Bezpłatny dodatek Nr 1 do „Wiadomości Terapeutycznych"

Prof. Dr Richard Seyderhelm

Dyrektor Kliniki Chor. Wewn. Szpitala Św. Ducha
w Frankfurcie n. Menem

HIPOWITAMINOZY

PRAKTYCZNE ZNACZENIE SCHORZEŃ WYWOŁANYCH WZGLĘDNYM NIEDOBOREM WITAMIN

NAKŁADEM WIADOMOŚCI TERAPEUTYCZNYCH

WARSZAWA — 1941



Przedmowa

Piśmiennictwo o witaminach wzrosło w ostatnich latach tak znacznie, że trudno jest obecnie o jego wyczerpujący przegląd. Przed około 2 latami w jednym z rozdziałów mojego dzieła o awitaminozach omówiłem hipowitaminozy, uważając je za samodzielną grupę schorzeń. W myśl licznych życzeń, uzupełniam ten rozdział poniższą monografią, w której starałem się zebrać wszelkie prace, mogące zainteresować przede wszystkim lekarza praktyka. Ze względu na to, że powyższa gałąź wiedzy znajduje się dopiero w początkowym stadium rozwoju, uwzględniłem w mej pracy nie tylko wszystkie ściśle potwierdzone zdobycze, ale także te doświadczenia, które, jakkolwiek dotychczas nie dały ostatecznego rozwiązania, stanowią pewną podstawę do zgłębienia zagadek nauki o odżywianiu.

Badania, prowadzone nad istotą hipowitaminozy, doprowadziły do stwierdzenia, że w przeważającej liczbie przypadków chorobowych można nie dopuścić do wystąpienia tego schorzenia. Zapobieganie jest tutaj głównym zadaniem. Powinno się je stosować szczególnie w tych okresach życia, które możemy określić jako krytyczne, ze względu na wzmożone zapotrzebowanie witamin; są to okresy: rozwojowy oraz ciążowy, wykazujące większe zużycie witamin, szczególnie w razie powikłania jakimkolwiek zakażeniem. Przeciwdziałanie musi polegać na podawaniu bogatego w witaminy pożywienia. W razie cierpień, wywołanych brakiem witamin, leczenie polega na dostarczaniu odpowiednich preparatów witaminowych. Wyniki, uzyskane przy zapobiegawczym leczeniu krzywicy mogą być również osiągnięte w przeważającej ilości innych schorzeń witaminowych. Jest to sprawa raczej odpowiedniej organizacji i uświadomienia, aniżeli stosunków społecznych.

Zadaniem lekarza jest więc uświadomienie społeczeństwa.

Poznane dotychczas właściwości fizyczne i chemiczne witamin jako też ich działanie fizjologiczne zostały uwzględnione w stopniu koniecznym dla zrozumienia części klinicznej oraz celem umożliwienia odpowiedniego zużytkowania piśmiennictwa ogłaszanego w czasopismach. Bliższe szczegóły znaleźć można w podręcznikach oraz monografiach, wymienionych w dodatku bibliograficznym.

Frankfurt w lutym 1938

R. Seyderhelm

Część ogólna

I. Wstęp

Niezwykle szybki rozwój nauki o witaminach w latach ostatnich umożliwiony został przede wszystkim przez nadzwyczajne postępy chemii, dotyczące budowy witamin. Najważniejszą z tych zdobyczy dla praktyki jest rozbudowanie nauki o witaminach, obejmującej obecnie nie tylko awitaminozy, ale — co szczególnie uwydatnia się w praktycznym życiu — również hipowitaminozy. Te ostatnie są odpowiednikiem względnego zubożenia ustroju w witaminy, a występują bądź to pod postacią samoistnych schorzeń, bądź jako powikłanie towarzyszące schorzeniom powstałym na innym zupełnie tle (przewlekłe zakażenie, wrzód, zaburzenie przemiany materii, schorzenie wydzielania wewnętrznego itp.). Hipowitaminozy możemy podzielić na dwie zasadnicze grupy: 1. Hipowitaminozę samoistną (idiopatyczną) np. przedgnilec, 2. Hipowitaminozę wtórną, objawową, np. hipowitaminoza C w gruźlicy.

Rozstrzygnięcie zagadnienia, czy względne zubożenie ustroju w witaminy tworzyło się jako wtórne powikłanie w przebiegu pierwotnego schorzenia, czy też istniało ono pierwotnie przed ujawnieniem się danego schorzenia, przyczyniając się w ten sposób do jego powstania, — nie zawsze jest możliwe. Przykłady dowodzą zarówno jednej jak i drugiej możliwości. Dłuższy czas trwająca, nie rozpoznana hipowitaminoza powoduje o wiele częściej, aniżeli dotychczas przypuszczamy, powstanie i ujawnienie pewnego schorzenia. Dowodzi tego, między innymi, często podawany przykład wzrostu gruźlicy w czasie blokady Niemiec. Liczne doświad-

czenia, przeprowadzone na zwierzętach, dowiodły, że przyczyną była nie tyle niedostateczna ilość dostarczonych kalorii, jak brak odpowiednich witamin, mających wybitne, swoiste działanie w zwalczaniu zarazków zakażeniowych. W najnowszych czasach ogłoszono wyniki doświadczeń, stwierdzających, że podawanie pewnych trucizn o znanej budowie chemicznej nie działa zupełnie na szpik kostny zdrowych zwierząt, wywołuje natomiast ciężką niedokrwistość u zwierząt, odżywianych pokarmem ubogim w witaminy. Powyższe doświadczenia, przeprowadzone przez Rhodesa i Millera na psach z „black tongue" — obrazem chorobowym ujawniającym się na skutek jednostronnego odżywiania pokarmem pozbawionym witaminy B — wykazały, że po podaniu takim psom amidopiryny, względnie indolu, występowała u nich w krótkim czasie ciężka niedokrwistość. Fakt ten godny jest podkreślenia, podnosi on na nowo sprawę samozatrucia pochodzenia jelitowego (toksyczne powstawanie niedokrwistości złośliwej) i udowadnia w wymowny sposób, że hipowitaminozy nie tylko obniżają próg pobudliwości przy działaniu zewnętrznych czynników szkodliwych, ale ponadto, że przetwory podane drogą jelitową, nieszkodliwe dla zdrowego ustroju, stają się groźną trucizną dla ustroju zubożałego w witaminy. Tego rodzaju badania stwarzają nową dziedzinę nauki, zajmującej się na drodze doświadczalnej badaniem chorób powstających na tle nieodpowiedniego odżywiania.

Według spostrzeżeń ostatnich lat, szczególnie w zakresie witaminy C, rozwój hipowitaminozy może pozostać zupełnie niezauważony przez danego osobnika, gdyż zubożenie w witaminy może występować w ustroju w różnym stopniu. Mamy tu prawdopodobnie do czynienia z pewnego rodzaju przystosowaniem się ustroju do zmiennej podaży witamin w pokarmach. Po obfitej podaży witamin w miesiącach letnich i jesiennych, następuje okres silnego ograniczenia w miesiącach zimowych i wiosennych. Wzmożone zapotrzebowanie witamin, występujące niezależnie od „sezonu", np. w okresie ciąży, w gorączce itp. nie wywołuje natychmiastowej hipowitaminozy, lecz jedynie pewnego rodzaju „deficyt". Zużywanie, w chwili takiego ujemnego bilansu, zapasów witaminowych, nagromadzonych w narządach, względnie hamowanie wydzielania witamin z ustroju, mogą być jeszcze uważane za fizjologiczne „zabiegi oszczędnościowe".

Deficyt (np. w zakresie witaminy C) może być wykryty za pomocą próby obciążeniowej lub oznaczony liczbowo. O ile dany osobnik znajduje się równocześnie w stanie pełnej sprawności i nie zdradza żadnych oznak dolegliwości, to określanie takiego stanu jako hipowitaminozy byłoby zupełnie błędne. Stan taki możemy określić jedynie jako hipowitaminozę utajoną. Dopiero wystąpienie pewnych objawów, np. osłabienia, bólów kostnych, braku łaknienia i t. d., względnie stwierdzenie drobnych zmian w układzie kostnym, wzmożonego usposobienia do krwawień, zapaleń nerwów lub innych, upoważnia do przyjęcia istnienia określonej hipowitaminozy.

W z g l ę d n e z u b o ż e n i e u s t r o j u w w i t a m i n y — h i p o w i t a m i n o z a — jest nie tylko pewnego rodzaju odrębnym schorzeniem, jak gdyby „forme fruste" awitaminozy, lecz w istocie swej jest nie zawsze łatwym do rozpoznania u s p o s o b i e n i e m lub s k ł o n n o ś c i ą do pewnych chorób. Stanowi ona podłoże, na którym rozwija się pewien stan chorobowy, nie wykazujący poza tym żadnej łączności z tą hipowitaminozą.

S z e n t - G y ö r g y j niedawno rozważał, we właściwy mu, namiętny sposób, zagadnienie najodpowiedniejszego dostarczania ustrojowi witamin:

„J a k i e p o ż y w i e n i e j e s t n a j l e p s z e? J a k o k r e ś l i ć p o t r z e b n ą i l o ś ć w i t a m i n? Na to pytanie można najlepiej odpowiedzieć słowami Sir. J. B. O r r a: Najlepszym (a więc z odpowiednią ilością witamin) jest takie pożywienie, przy którym dalsze polepszanie stanu zdrowia jest niemożliwe. Należy więc podawać coraz większe ilości witamin, celem uzyskania takiego stanu zdrowia, w którym jego dalsze polepszanie okaże się niemożliwe. Jedynie taki stan zdrowia można określić jako zupełne zdrowie. Sądu naszego nie możemy jednak opierać na wynikach doświadczeń, przeprowadzonych na tuzinie świnek morskich, przebywających w dobrze osłoniętych klatkach. Doświadczenia, przeprowadzone w ten sposób na zwierzętach, są zupełnie błędne. Tak określonego pojęcia „zdrowia" nie można również stosować do pojedynczych osobników — wysuwa się tu raczej czynnik statystyczny: J a k o o d p o w i e d n i ą i l o ś ć w i t a m i n n a l e ż y u w a ż a ć tę i l o ś ć w i t a m i n, p r z y k t ó r e j s z e r o k i e w a r s t w y l u d n o ś c i w y k a z u j ą n a j m n i e j s z ą i l o ś ć z a c h o r o w a ń o r a z n a j n i ż s z y o d s e t e k ś m i e r t e l n o ś c i".

Końcowe wnioski są następujące:

„Zapotrzebowanie witamin było przez nas za nisko oceniane. Gnilec i beri-beri nie są pierwszymi oznakami niedoboru witaminowego, lecz objawami przedśmiertnymi, nie posiadającymi dla nas praktycznego znaczenia. Przyszłe badania lekarskie zająć się winny warunkami, w których odbywa się przejście od zdrowia do awitaminoz".

E. Schneider, godząc się z powyższymi wywodami, podkreśla fakt, że nie ma mowy o jakimś wybitniejszym magazynowaniu witamin w ustroju. To nam tłumaczy łatwość, z jaką w czasie przebiegu chorób następuje wytworzenie się wtórnej hipowitaminozy. „Jeśli uprzytomnimy sobie, że dzisiejsze pojęcie o witaminach określa je jako katalizatory żyjącej tkanki, to tego braku zdolności magazynowania nie można uważać za dziwny. Należy zwrócić również baczną uwagę na dużą różnicę, zachodzącą między ilością witamin, która wstrzymuje ujawnienie się objawów klinicznych, a ilością potrzebną do właściwego zaopatrzenia ustroju. Wtórne stany zubożenia mogą przebiegać jako wtórne hipowitaminozy przez bardzo długi okres czasu zupełnie niepostrzeżenie, tając się przed naszym klinicznym badaniem, a ujawniając się dopiero w chwilach bardzo znacznego postępu choroby. Wspomnieć tu również należy o okresie koniecznym do wytworzenia się skorbutu. Pokarm ubogi w witaminy musi być podawany co najmniej przez 4—6 miesięcy, zanim dadzą się zauważyć pierwsze krwawienia z dziąseł".

Bardzo ważne jest również stwierdzenie dwojakiego sposobu działania witamin: 1. swoistego, będącego czynnikiem leczniczym w klasycznych zespołach chorobowych rozwiniętych awitaminoz; 2. nieswoistego, uwidaczniającego się w nieswoistej czynności pewnego narządu, niezależnego od obrazu awitaminozy, a będącego dzisiaj podstawą czysto doświadczalnego, nieswoistego leczenia witaminowego. Jako dowody można przytoczyć hamujące krwawienia działanie witaminy C, oddziaływanie na leczenie witaminą B_1 neuralgii i zapaleń nerwowych, powstałych bez udziału hipowitaminozy, oraz działanie na szpik kostny witamin B_1, B_2, C, D, uwidaczniające się wymywaniem ze szpiku retikulocytów (Seyderhelm i Grebe).

Duże znaczenie dla praktyki miało również odkrycie, że leczenie hipowitaminoz w pewnych przypadkach nie może być przeprowadzone drogą podawania doustnego odpowiednich przetworów witaminowych, ponieważ w tych przypadkach witamina ulega bądź to zniszcze-

niu w przewodzie pokarmowym, bądź też wchłanianie zostaje powstrzymane, względnie uniemożliwione (niszczenie witaminy C przez silnie zasadowy sok żołądkowy w przypadkach niedokrwistości złośliwej, wadliwe wchłanianie rozpuszczalnych w tłuszczu witamin A i B (oraz E?) w przypadkach zaburzeń przemiany tłuszczowej itd.). W takich razach tylko pozajelitowe stosowanie może dać wyniki terapeutyczne.

Zagadnienie odpowiedniego odżywiania zdrowego człowieka, w świetle dzisiejszych badań nad witaminami, góruje ponad poprzednio omówionymi spostrzeżeniami. Rozległe badania nad przemianą materii, przeprowadzone na licznych zdrowych osobnikach, odżywiających się w najrozmaitszy sposób, zależnie od położenia geograficznego i społecznego, doprowadziły do zrozumienia wagi odpowiedniego wytwarzania, przyrządzania, dowozu i przechowywania środków żywnościowych. W ślad za poznaniem idą żądania przeprowadzenia odpowiednich zmian w odżywianiu, które polegałyby w pierwszym rzędzie na dostarczaniu odpowiedniego chleba oraz dostatecznych ilości owoców i jarzyn. (F. Wirz).

Powyższe żądania mogą jedynie w tym wypadku liczyć na powodzenie, o ile równocześnie zostanie przeprowadzona odpowiednia zmiana w sposobie przyrządzania potraw, tak w kuchniach osób prywatnych, jak w dużych kuchniach szpitali, hoteli, restauracji itp. lub wreszcie w fabrykach konserw. Dzisiejsze sposoby przyrządzania prowadzą w większości wypadków do zupełnego zniszczenia witamin.

Występujące u nas licznie hipowitaminozy są, podobnie jak o wiele rzadsze awitaminozy, chorobami będącymi wynikiem cywilizacji. Cywilizacja*), która doprowadziła do ich powstania, winna obecnie dążyć do zapobiegania powstawaniu hipowitaminoz, wiedząc jakie znaczenie posiadają dla zdrowego i chorego ustroju witaminy.

---

*) „Cywilizacja jest to okresowe i przestrzenne nagromadzenie wiedzy, umiejętności i zwyczajów. W przeciwieństwie do niej „kultura jest to postawa, obyczaje, wykształcenie, stanowiące wewnętrzną treść cywilizacji...“ „Cywilizacja jest związana z czasem, kultura z rasą. Obie stwarza naród. Cywilizację można nabyć, kulturę można posiadać lub nie posiadać“. (v. Eickstedt, Rassenkunde und Rassengeschichte der Menschheit, Stuttgart 1937).

II. Witaminy w historii odżywiania się ludzkości

Dzieje odżywiania się ludzkości, rozpatrywane ze stanowiska zawartości w pokarmach witamin, mogą — pomimo, że znajomość witamin jest odkryciem czasów najnowszych — wzbudzić pewne zainteresowanie. Odżywianie się „praczłowieka" jest nam zupełnie nieznane. Na podstawie badań morfologicznych przewodu pokarmowego, a w szczególności uzębienia, zalicza się człowieka do stworzeń wszystkożernych. Pożywienie praczłowieka stanowiły orzechy, jagody, owoce, bulwy, korzenie, grzyby i zielone liściaste rośliny, poza tym liszki owadów, muszle i ślimaki. Z czasem zaczął spożywać mięso, mleko i jaja. Tego rodzaju pożywienie było w świetle dzisiejszych badań nad witaminami prawdziwie idealnym pożywieniem.*)

Rozpoczęcie okresu lodowcowego wywołało prawdopodobnie zasadniczą zmianę w sposobie ludzkiego odżywiania. Podobnie jak dzisiejszy mieszkaniec podbiegunowych okolic, spożywający przeważnie mięso i tłuszcze, tak i większa część ludzkości musiała się wówczas zadawalać pożywieniem zwierzęcym. Dotyczyło to szczególnie mieszkańców północnych okolic. Zmiana pór roku zmuszała ówczesnego człowieka do gromadzenia pożywienia; na północy gromadziło się w tym celu żywe zwierzęta, a na południu korzenie i bulwy. Odkrycie ognia spowodowało pierwsze „wynaturzenie" pożywienia: mięso pieczono albo wędzono i magazynowano. Umiejętność zbierania i magazynowania zwierzęcych i roślinnych środków spożywczych umożliwiła człowiekowi stałe osiedlanie się w określonej okolicy; okres ten odpowiada okresowi rozpoczęcia uprawy zboża — „chleba codziennego". W tym okresie rozwoju odżywiania ludzkiego, dwa czynniki zagroziły utrzymaniu się zawartości witamin w pożywieniu; ogień oraz dłuższe przechowywanie pożywienia.

Około 4.000 lat temu podstawowymi środkami spożywczymi były, obok mięsa, jęczmień, pszenica i proso. W okresie brązu pojawił się owies, a w okresie żelaza żyto. Hreczka została przywieziona do Europy w średniowieczu z Azji. Proso spożywano przez długi okres

*) Pierwotne plemiona, żyjące w środkowej Afryce, jak np. karłowate szczepy Bambuti nad rzeką Kongo, odżywiają się dzisiaj jeszcze korzeniami, orzechami, jagodami, liściastymi roślinami, chrząszczami, gąsienicami, termitami itp. Upolowaną na łowach zwierzynę wymieniają ci Pigmeje u sąsiednich, osiadłych plemion na pokarmy roślinne a zwłaszcza na banany.

czasu w postaci gęstej papki, zastąpionej dopiero w średniowieczu przez papkę owsianą.

Dalsza historia odżywiania ludzkości zanotowała dwie katastrofy, wywołane „głodem witamin“: 1. W średniowieczu gnilec porywał zimową porą w Niemczech niezliczone ofiary. 2. Na dalekim Wschodzie ginęły wskutek beri-beri miliony ludzi. W pierwszym przypadku głód powodował brak witaminy C, a w drugim wprowadzenie maszyny do polerowania ryżu spowodowało brak witaminy B_1.

Wprowadzenie do Europy z końcem XVIII wieku bogatych w witaminę C ziemniaków, stanowiło doniosły postęp. W krajach skandynawskich pojawiają się jeszcze dzisiaj w latach nieurodzaju ziemniaków epidemie, wywołane osłabieniem odporności ludzi, pozbawionych w miesiącach zimowych odpowiedniej ilości witaminy C. Nowoczesna technika młynarska, wytwarzająca delikatną, białą, pozbawioną witaminy B_1 mąkę, odebrała wartość jednemu z podstawowych środków spożywczych.

Rozrost miast doprowadził w ostatnim 100-leciu do zasadniczej zmiany w sposobie odżywiania: przeciętna roczna spożycia mięsa wzrosła w Niemczech z 14 kilo w roku 1816 do 56 kilo w roku 1936 na głowę, a równocześnie w tym samym okresie obniżyło się spożycie zboża z 250 kg na 86 kg (Wirz) *).

Ten rzut oka na występowanie witamin w historii ludzkiego odżywiania wykazuje chyba dość wyraźnie, że zerwanie człowieka z dostarczanymi mu przez naturę środkami spożywczymi i wynaturzanie tych środków, przybrało niepokojące rozmiary. Odstępowanie od przyrodzonych sposobów przyrządzania pokarmów zostało wywołane w pierwszym rzędzie postępami cywilizacji. Dopiero w ciągu ostatnich 50 lat udało się medycynie wykryć prawdziwą przyczynę chorób wywołanych wadliwym odżywianiem się i uniemożliwić ich występowanie w postaci epidemii. Awitaminozy, o ile pominiemy krzywicę — niestety jeszcze zanadto często występującą — należą dziś w Europie do rzadkości.

Około połowy ubiegłego stulecia rozpoczął się niesłychany postęp nauk przyrodniczych, w szczególności chemii i fizyki. Nauka o chemii rolnej oraz fizjologia stanowiły podstawę dla rozwoju nauki

---

*) F. Wirz, Deutsches Aerzteblatt Nr 39, 1937, str. 881.

o odżywianiu się człowieka. Jedyne dotychczasowe kryteria zagadnienia odżywiania: doświadczenie, instynkt i tradycję, zastąpiono prawami, będącymi drogowskazami dla sposobu odżywiania chorego i zdrowego człowieka.

Justus v. Liebig stworzył z nauki o chemii rolnej samodzielną wiedzę i jako pierwszy zrozumiał znaczenie naturalnego i sztucznego nawożenia. Karol v. Voit i Max v. Pettenkofer stworzyli naukę o kaloriach, wykazując, że czynnościowa przemiana materii u człowieka i zwierzęcia zależy jedynie od odpowiedniego dowozu białka, tłuszczu, węglowodanów, minerałów i wody*).

Opracowane przez Maxa Rubner'a tablice kaloryczne, uwzględniające potrzeby zdrowego człowieka w zależności od wieku, stanu, zajęcia itp. zdawały się być końcowym ogniwem tego łańcucha rozwojowego. Nikt wówczas nie przeczuwał, że nie odkryto jeszcze tak niezbędnych dla życia ludzkiego tworzyw, jakimi są witaminy.

W roku 1897 odkrył Holender Eijkman, że beri-beri nie jest, jak to dotychczas przypuszczano, chorobą zakaźną, względnie toksyczną, lecz wywołaną przez brak otrąb ryżowych, niszczonych przez maszynowe polerowanie ryżu. Kury, karmione przez niego takim polerowanym ryżem, ginęły z objawami ciężkiego, ogólnego, śmiertelnego zapalenia nerwów. Podawanie tym kurom otrąb ryżowych zapobiegało lub leczyło wymienione schorzenie. Beri-beri jest pierwszą, doświadczalnie opracowaną „chorobą z niedoboru" — czyli awitaminozą. O skorbucie wiedziano od kilku wieków, że leczą go pewne środki odżywcze, jak cebula, kwaśna kapusta, igliwie z drzew itp.

W roku 1907 udało się Axelowi Holstowi i Frölichowi (Oslo) wywołać gnilec u świnek morskich drogą podawania im jednostronnego pożywienia. Inne gatunki zwierząt przy tym samym pożywieniu pozostawały zdrowe. Możliwość doświadczalnego wytworzenia awitaminoz, utorowała drogę do poznania budowy chemicznej witaminy.

Wspomnieć jednak należy, że poza badaniami doświadczalnymi,

---

*) Wspomnieć tutaj należy o reformie odżywiania w Japonii, zapoczątkowanej przez Saiki, przeprowadzonej na podstawie nauki o kaloriach z uwzględnieniem sprawy normowania cen.

opartymi na obrazie chorobowym awitaminoz, uprzednio przeprowadzano badania nad pożywieniem zwierząt, podające w wątpliwość słuszność wielkiego prawa odżywiania, uznającego jedynie białka, tłuszcze, węglowodany, minerały i wodę za niezbędne do życia.

W roku 1881 stwierdził Lunius z instytutu Bungego w Bazylei, że myszy, odżywiane wyłącznie kazeiną, cukrem trzcinowym i tłuszczami, chorowały, przestawały rosnąć i w końcu ginęły. O ile dodano do wymienionego pożywienia nieco sproszkowanego mleka, można było zwierzęta utrzymać przy życiu. „Lunius stwierdził na podstawie tych doświadczeń, że w mleku, poza kazeiną, tłuszczem, cukrem mlecznym i solami, muszą znajdować się jeszcze inne ciała niezbędne dla odżywiania".

Największą podnietą w badaniach tych zagadkowych ciał uzupełniających było wykonane w początkach bieżącego stulecia doświadczenie Steppa z laboratorium F. Hofmeistra w Strasburgu, polegające na karmieniu myszy chlebem i mlekiem, które przed tym poddawano przez pewien czas działaniu alkoholu i eteru; zwierzęta chudły i ginęły; pozostawały jednak przy życiu, gdy do tego pożywienia dodano znów usunięte poprzednio przez ekstrahowanie eterem składniki. F. Hofmeister nazwał je dodatkowymi składnikami odżywczymi. Wkrótce potem ogólne prawo obywatelstwa uzyskała zaproponowana przez Kazimierza Funka nazwa „witaminy". Funk przypuszczał, że są to ciała podobne do aminowych, to znaczy, że zawierają grupę azotową; przypuszczenie to nie w zupełności zostało potwierdzone. Jedynie bowiem witamina B_1 i B_2 zawierają grupę azotową.

Dokładniejsze dane o historycznym rozwoju nauki o witaminach i awitaminozach można znaleźć w poniższych monografiach:

Hintze K., Geographie und Geschichte der Ernährung (Leipzig 1934). Lichtenfeld, Geschichte der Ernährung (Berlin 1913). Schmucker Th., Geschichte der Biologie, Vandenhoeck und Ruprecht (1936). — Grijns G., Beiträge zur Geschichte der Beriberi als Avitaminose, Urban u. Schwarzenberg (1927). — Scheunert Arthur, Handbuch der Lebensmittelchemie 1. Band: Die Vitamine, Springer (1933). — Röhman F., Über künstliche Ernährung und Vitamine. Die Biochemie in einzelnen Darstellungen, Bd. 2. Berlin (1916). — Wilke G., Die Heilkunde in der europäischen Vorzeit, Kabitzsch, Leipzig (1936); v. Brunn, Beiträge zur Geschichte der Mangelkrankheiten. Münch. Med. Wschr. 1937 223 (Piśmiennictwo!).

III. Przemysł spożywczy a witaminy

Współczesny nam okres niebywałych postępów techniki we wszystkich dziedzinach życia, zapoczątkowany odkryciem maszyny parowej a uwidaczniający się z jednej strony w rozwoju przemysłu i środków przewozowych, z drugiej zaś strony w rozwoju nauk przyrodniczych — przede wszystkim chemii i fizjologii, wywołał również zasadnicze zmiany w sposobie odżywiania się człowieka. Jasne jest, że postępująca naprzód w siedmiomilowych butach technika nie pozostawiła również na uboczu zagadnienia przyrządzania środków spożywczych, szczególnie wobec powstawania z dnia na dzień nowych zagadnień, wywołanych szybkim rozrostem miast. Przemysł spożywczy stanął wobec zupełnie nowych zadań, gdy zaszła konieczność zaopatrywania w środki spożywcze okręgów przemysłowych, liczących tysiące robotników. „Masowe karmienie" w fabrykach i gospodach charakteryzuje zmiany zaszłe w sposobie odżywiania się szerokich mas ludzkich.

Dostarczanie spożywcom wyłącznie świeżych środków żywnościowych okazało się praktycznie niewykonalne. Przeciwnie, zadanie przemysłu spożywczego polegało na przygotowywaniu dużych ilości możliwie trwałych środków żywnościowych, nadających się do przechowywania i do przewożenia. Rozwój ten odbywał się w okresie powstawania nauki o odżywianiu, kiedy jeszcze nic nie wiedziano o witaminach. Aby nie dopuścić do psucia się środków spożywczych, starano się uwalniać je od łatwo psujących się składników i zarazków. „Oczyszczanie" niszczyło liczne wartościowe składniki żywności (utrata witaminy B_1 przy wytwarzaniu mąki). Niezbędne dla życia składniki odżywcze niszczono również w czasie zabiegów uwalniania ich od zarazków. Zabiegi te polegały na ogrzewaniu, dłuższym gotowaniu albo też dodawaniu środków odkażających. Najważniejsza dla ustroju ludzkiego witamina C jest bardzo mało odporna na działanie gorąca. Niszczy ją również działanie nawet najmniejszych ilości metali; najwyraźniej uwydatnia się to w czasie przyrządzania konserw owocowych i jarzynowych.

Zagadnienie dostarczenia odpowiedniego chleba jest szczególnie na czasie i w związku z tym powstało w ostatnich latach duże piśmiennictwo. Naskórek ziarna zbożowego zawiera, podobnie jak osłonka ziarna ryżowego, witaminę B_1. W nowoczesnym młynarstwie usuwa się ten naskórek, zawierający poza witaminą B_1

białko, ciała tłuszczowe, łatwo jełczejące, i minerały: są to tak zwane otręby. W ten sposób powstaje ulubiona przez ogół, delikatna, biała mąka, odznaczająca się poza jasną barwą również nadzwyczajną trwałością. Spożywany szczególnie w wojsku chleb razowy należy do typu chlebów pełnowartościowych, zawiera bowiem duże ilości witaminy B_1.

Liczne środki żywnościowe, o niezbyt ponętnym wyglądzie, zostają w celach handlowych bądź to podbarwiane, bądź to bielone lub polerowane. Zabiegi te niszczą również witaminy.

Szkodliwy wpływ, jaki wywiera masowe przygotowanie pożywienia na zawarte w pokarmach witaminy, zwłaszcza jeśli się te pokarmy gotuje a następnie parokrotnie przygrzewa, będzie jeszcze szerzej omówiony. W. Kollath w swoim podręczniku higieny w następujących słowach opisuje „wynaturzanie" środków spożywczych „w nowoczesnej kuchni hotelowej": „Międzynarodowe jedzenie hotelowe jest prawdziwą klęską: chemiczne zupy, sosy, przygrzewane mięso, zupełny brak albo też małe ilości jarzyn (konserwy!), biały chleb i ilościowo 80% albo i więcej mięsa".

Chemia, badająca budowę chemiczną i właściwości fizyczne witamin, stara się dotrzymywać kroku szybkiemu rozwojowi przemysłu spożywczego, tworząc naukę o odżywianiu zdrowego i chorego człowieka, która usiłuje badania swe odpowiednio zużytkować. Krzywdę, wyrządzoną organizmowi ludzkiemu nieodpowiednim odżywianiem w ostatnich dziesiątkach lat — dotyczy to zwłaszcza ludności miejskiej — będzie można naprawić jedynie wtedy, gdy uda się zastosować zdobycze wiedzy w życiu codziennym. Przemysł spożywczy musi nie tylko tak przechowywać środki spożywcze, aby nie ulegały one rozkładowi na skutek działania bakterii, ale winien poza tym dążyć do wytwarzania trwałych przetworów spożywczych, zachowujących swoją pełną wartość witaminową.

Nie należy jednak zapominać, że gałąź chemii spożywczej, zajmująca się ilościowym oznaczaniem witamin w środkach spożywczych, znajduje się jeszcze w powijakach. Tablice witaminowe, podawane w podręcznikach, są niezupełne. Nie uwzględnia się w nich sposobu przechowywania (rodzaj metalu i temperatura), okresu przechowywania, pochodzenia środka itd. Podane analizy uzyskiwane są częściowo drogą biologicznych doświadczeń na zwierzętach, częściowo drogą chemicznych rozbiorów i często nie nadają się do porównań. Pierwsze, dokładne i obszerne analizy środków spożywczych na zawartość witamin przeprowadzone zostały przez Scheunerta

i przez jego współpracowników. Najobszerniejsze zestawienie zostało ogłoszone niedawno (czerwiec 1937) przez E. P. Daniela i H. E. Mensella na zlecenie wydziału rolniczego w U. S. A. W zestawieniu tym uwzględnione są: geograficzne i botaniczne pochodzenie środków spożywczych, pora roku, sposób karmienia, okres i temperatura przechowywania, rodzaj wyjaławiania względnie konserwowania, wpływ tlenu powietrza na świeżo przyrządzone soki owocowe i przetwory jarzynowe itd. z dokładnymi danymi z piśmiennictwa. (Witamina B_1 oznaczona jest w literaturze amerykańskiej jako witamina G).

IV. Warunki powstawania pierwotnych hipowitaminoz

Roślinne pochodzenie witamin ludzkiego pożywienia (bo i zwierzęta, których mięso, mleko itd. spożywamy, czerpią witaminy ze świata roślinnego) — uzależnia podaż witamin od rozwoju świata roślinnego, to znaczy od pór roku. Zależność pożywienia od pór roku kryje w sobie pierwsze niebezpieczeństwo niedostatecznego dowozu witamin. Wprawdzie człowiek drogą umiejętnego przechowywania, względnie drogą przywozu środków spożywczych z obcych krajów zdołał się w pewnej mierze uniezależnić od pór roku. Wciąż jednak wchodzi w grę wzrost cen pożywienia bogatego w witaminy, występujący w miesiącach zimowych. Zawartość witamin zmniejsza się poza tym w pożywieniu na skutek konserwowania oraz technicznego przyrządzania środków spożywczych, jakim jest gotowanie i pieczenie. Jakkolwiek zatraciliśmy już łączność naszego odżywiania z otoczeniem i porami roku, to jednak pobierając witaminy ze świata roślinnego, zależni jesteśmy od rocznego rytmu życia roślinnego.

Witamina C należy do rzędu witamin, które spotrzebowuje człowiek w największej ilości (30 do 40 mg dziennie); znajduje się ona w warzywach i owocach i wskutek tego staje się w okresie zimowym rzadszą i droższą, tym bardziej, że niszczy ją łatwo przechowywanie w nieodpowiednich warunkach. Wskutek tego hipowitaminoza C jest, obok krzywicy, najczęściej spotykaną hipowitaminozą.

Hipowitaminoza C może nam w bardzo przejrzysty sposób wyjaśnić przyczyny, prowadzące do powstawania niedostatecznego dowozu witamin. Niezwykle wysoka podaż w miesiącach letnich następuje po zdecydowanym niedoborze witaminy C w miesią-

cach zimowych. Wyłania się zagadnienie, czy spożycie witaminy C, odpowiadające zwiększonej podaży w lecie, jest celowe. Zagadnienie magazynowania witamin nie jest jeszcze dzisiaj dostatecznie zbadane. Różnice w zachowaniu się poszczególnych witamin dadzą się jednak już stwierdzić. Witamina C należy do typowych ciał „przejściowych", to znaczy, że w bilansie dziennym jej przywóz i zużycie równoważą się. Magazynowanie witaminy C w nadnerczach, wątrobie, śledzionie i przednim płacie przysadki jest stosunkowo nieznaczne. Przeciwnie rzecz się ma z witaminami A i B_1, które gromadzone są w dość dużych ilościach w wątrobie oraz innych narządach (tezauryzacja). Witamina D wykazuje szczególne właściwości: z jednej strony daje się w miarę potrzeby aktywować przez naświetlanie skóry promieniami pozafiołkowymi, z drugiej zaś strony ulega, jak to stwierdzili Seyderhelm i Tammann, krążeniu wątrobowo-jelitowemu, odbywającemu się w ten sposób, że uwolniona w wątrobie z ciałek czerwonych witamina D dostaje się z żółcią do jelit i tam zostaje powtórnie wchłaniana; poza tym nagromadzona jest w wątrobie i w innych narządach. Wobec tego łatwo zrozumieć, że ustrój wymaga w dowozie żywności jedynie około 1 — 2 tysiącznych miligrama witaminy D. Chociaż w przeciwieństwie do tego nie ma możności zapasowego gromadzenia witaminy C, czyli że nadmierny jej dowóz w lecie nie chroni przed skutkami zmniejszonego dowozu w zimie, to jednak wzmożenie dowozu w miesiącach letnich służy do wyrównania powstałego deficytu witaminowego. Szczegółowe analizy, dokonywane w rozmaitych krajach, zgodnie stwierdzają, że przewlekłe choroby zakaźne wywołują zubożenie ustroju w witaminę C. O ile w celach leczniczych podamy wielokrotną dawki dziennej (uderzenie witaminą C, próba obciążenia), to nie zostanie ona, tak jak u człowieka zdrowego, wydalona w ciągu najbliższych 24 — 48 godzin, lecz w przeważnej ilości zostaje w ustroju. Opróżnione składy z powrotem napełniają się. Podobny jest stan człowieka zdrowego przy końcu zimy i na wiosnę. Należy przyjąć, że zasadniczo zdrowy ustrój, zubożały w witaminę C, domaga się uzupełnienia swych braków przez obfity dowóz owoców i warzyw. Celem wzmożonego w miesiącach letnich dowozu witaminy C jest jedynie uzupełnienie fizjologiczne, lecz nie gromadzenie zapasów zimowych. Doświadczenia Daviesa i Moora (cyt. wedł. E. Schneidera), przeprowadzone na zwierzętach, wykazują to dowodnie: Wzmożone podawanie witaminy A u szczurów wywołuje gro-

madzenie się jej w wątrobie w ilościach pozornie wystarczających na długie lata. Pozbawiając jednak podawane pożywienie witamin, możemy w krótkim czasie wywołać u nich awitaminozę. Podobne spostrzeżenia zostały notowane w odniesieniu do witaminy C (Zilva cyt. wedł. E. Schneidera).

Zawartość witamin, zwłaszcza witaminy C w potrawach zależna jest szczególnie od sposobu przyrządzania, przechowywania oraz konserwowania pokarmów. Jeśli weźmiemy pod uwagę, że nasze rodzime owoce i warzywa są przeważnie ubogie w witaminę C, to niszczenie przez gotowanie zawartych w warzywach i owocach ciał odtleniających, w szczególności kwasu 1-askorbinowego = witaminy C, należy uznać za rozrzutny sposób gospodarowania koniecznymi dla życia środkami spożywczymi. Witaminę C niszczy nie tyle proces gotowania, ile działanie pewnych metali. Pod działaniem nawet najdrobniejszych cząsteczek metalicznej miedzi, witamina C zostaje utleniona, nawet — choć nieco wolniej — w ciepłocie pokojowej. Ponieważ konserwy jarzynowe i owocowe przechowywane są zazwyczaj w cynkowych puszkach metalowych, to zawartość w nich witaminy C sprowadzona jest w rzeczywistości do zera.

Wielką wrażliwość na działanie metali wykazuje, poza witaminą C, również witamina B_1. Konserwy przyrządzane w miedzianych naczyniach — fasola, groch, szparagi, owoce itp. — nie zawierają ani witaminy C, ani witaminy B_1. O ile samo gotowanie potraw nie trwa za długo (dostęp tlenu działa również szkodliwie), zawartość witaminy C zmienia się nieznacznie; zmniejsza się jednak bardzo gwałtownie, o ile ugotowane potrawy stoją przez dłuższy czas po ugotowaniu. Znaczenie tego faktu jest niezwykle ważne dla sprawy odżywiania w restauracjach i fabrykach: Potrawy sporządzone dzisiaj, zawierają nazajutrz jedynie drobne ilości witaminy C. Niebezpieczeństwo nieodpowiedniego przyrządzania potraw jest groźne szczególnie w dużych kuchniach ludowych, gdzie gotuje się dla kilku tysięcy ludzi. Soós (Soós-Ritter, Der Verpflegungsbetrieb, Lipsk 1936) zaleca dlatego zdecentralizowanie odżywiania i podawanie możliwie świeżo przyrządzonych potraw. Podobne stanowisko zajmuje W. Klodt, autor cennej pracy o wzajemnym stosunku metali i witamin. Dobre lecznicze wyniki kuchni dietetycznej zawdzięczamy, jego zdaniem, gotowaniu potraw w małych ilościach i podawaniu ich w stanie świeżym, przez co są smaczniejsze i skład ich jest mało zmieniony pod względem zawartości witamin.

Historia awitaminoz u poszczególnych narodów poucza nas, że instynkt, ważny czynnik, chroniący zasadniczo ludzi przed szkodliwym pożywieniem, zupełnie zawiódł (G. v. Wendt, H. Scheer, Scheunert i inn.). „Dowodem jest zmieniający się stale, od wielu stuleci sposób odżywiania, prowadzący do coraz większego zubożenia naszych pokarmów w niezbędne do życia składniki" (Scheunert).

Zapotrzebowanie dzienne witaminy D w porównaniu do witaminy C jest wielokrotnie mniejsze (1—2 γ); stosunek wynosi 1:1000! Witaminę D dostarczają w dostatecznych ilościach: masło, mleko i jaja. Zmniejszenie podaży tych pokarmów w zimie może wywołać hipowitaminozę. Przyczyny szerzenia się krzywicy będą omówione szerzej w jednym z następnych rozdziałów. Margaryna (namiastka masła) zupełnie nie zawiera witaminy D.

Witamina A znajduje się w ciągu całego roku w licznych środkach spożywczych; hipowitaminoza A dlatego nie jest groźna. Podobnie przedstawia się sprawa z witaminą E, zawartą we wszystkich prawie artykułach żywnościowych. Nie należy jednak zapominać, że hipowitaminozę może również wywołać wadliwe wchłanianie w przewodzie pokarmowym. Dotyczy to szczególnie rozpuszczalnych w tłuszczach witamin A, D i E.

V. Wtórne hipowitaminozy

Niedobór witaminowy jako następstwo innych schorzeń

Zdobyczą najnowszych czasów jest odkrycie, że względne zubożenie w witaminy — hipowitaminoza — może wystąpić jako objaw towarzyszący właściwemu schorzeniu; określamy taki stan jako hipowitaminozę wtórną. Wybroczynki krwawe, pojawiające się w przebiegu trwającego już od wielu tygodni duru brzusznego, mogą być następstwem zubożenia w witaminę C. W czasach, gdy leczono tyfus dietą głodową, tego rodzaju powikłanie było o wiele częściej spotykane. Obok jednostronnego odżywiania, które w danym wypadku służy jako zabieg dietetyczny — również gorączkowy przebieg choroby wywołuje wzmożone zużycie witaminy C; zasada ta znajduje zastosowanie we wszystkich zakaźnych chorobach (skutek gorączki), a nie tylko w jednym z najbardziej przewlekłych schorzeń zakaźnych t. j. w gruźlicy (Hasselbach i in-

n i). W ostatnich latach ukazało się wiele prac na temat wzmożenia zapotrzebowania witaminy C w przypadkach błonicy u dzieci. W przebiegu zapaleń płucnych spostrzeżono również, że wstrzyknięcie dożylne większych ilości witaminy C powoduje polepszenie ogólnego stanu oraz spadek ciepłoty. Zgodne spostrzeżenia o wartości dowozu witaminy C w przebiegu chorób zakaźnych najzupełniej uzasadniają słuszność starej leczniczej zasady podawania świeżych soków owocowych.

Przeprowadzone w ostatnich latach doświadczenia nad zwierzętami dowiodły niezbicie, że witamina C bardzo znacznie wzmacnia odporność ustroju w walce z zarazkami. Należy tu wspomnieć o pracach, które wyszły z zakładu v. Pfannenstiela w Marburgu oraz o pracach Jusatza, S. Thaddea i W. Hoffmeistra. Pfannenstiel i jego współpracownicy wykazali na podstawie doświadczeń nad zwierzętami, że odporność organizmu podnoszą obok witaminy C również witamina A, B_1 i D. Thaddea i Hoffmeister wykazali za pomocą doświadczalnej próby szczepienia (laseczniki błonicy i gruźlicy, pneumokoki) wartość witaminy C w połączeniu z hormonem kory nadnerczy. Dowiedli oni również, że w ostrych chorobach zakaźnych oraz w ciężkich, wysiękowych, jamistych postaciach gruźlicy płuc, poziom witaminy C, zwłaszcza w płynie mózgowo-rdzeniowym, wykazuje bardzo znaczny spadek. Zwrócili też uwagę na bardzo znamienny fakt, a mianowicie na to, że pewne diety, stosowane u gruźlików, jak np. dieta Gerson-Sauerbruch-Herrmansdorfera, powodują wzrost poziomu witaminy C w płynie mózgowo-rdzeniowym. Nasuwa się zupełnie słuszne przypuszczenie, że działanie lecznicze powyższych diet uwarunkowane jest nie tylko zmniejszeniem podaży soli, lecz również znacznym wzmożeniem zawartości witaminy C.

Witamina i zakażenie mogą być w dwojaki sposób zależne od siebie: w przebiegu przewlekłych chorób zakaźnych może wystąpić wzmożone zużycie witamin, nie równoważone przez odpowiednio zwiększoną podaż w pożywieniu (zjawisko gorączkowe). Obok tej przyczyny powstania wtórnej hipowitaminozy jest możliwe, że przed wystąpieniem choroby zakaźnej zachodziło przez dłuższy czas zubożenie ustroju w witaminę, co spowodowało osłabienie odporności na zakażenie. W tym drugim przypadku pierwotna hipowitaminoza może być uważana za czynnik powodujący chorobę z zakażenia. Wskutek tego powstaje „circulus vitiosus“, gdyż do „pierwotnej hipowi-

taminozy" dołącza się spowodowana przez zakażenie (wzmożone zużycie) „wtórna hipowitaminoza".

W pewnych przypadkach czynnikiem, który może doprowadzić do „pierwotnej hipowitaminozy", a przez nią do zmniejszenia odporności na zakażenie, jest brak soku żołądkowego (achylia gastrica). Objaw ten spotykamy o wiele częściej, niżby to należało przypuszczać, w przypadkach schorzeń zakaźnych ze skłonnością do krwawień. Znaczny niedobór witaminy C był w tych przypadkach wynikiem achylii, nie zakażenia; brak soku żołądkowego nie zezwala na należyte wykorzystanie spożywanej w dostatecznych ilościach witaminy C.

Wzmożone zapotrzebowanie witamin, wywoływane w stanach patologicznych przez gorączkę, stwierdza się również w warunkach fizjologicznych, t.j. u ludzi zdrowych, w okresie dzieciństwa i w okresie ciąży. Nie jest też przypadkiem, że krzywica należy do schorzeń okresu wzrostowego, podobnie jak spostrzegane często u dzieci zmiany chorobowe, zbliżone do gnilca, lub też schorzenie Möller-Barlowa; są to typowe awitaminozy. Hipowitaminozy są o wiele częstsze w okresie dzieciństwa, przebiegają jednak bez zewnętrznie widocznych oznak chorobowych, a dają się stwierdzić jedynie drogą dokładnego oznaczenia bilansu witaminowego. W tym celu najlepiej jest stwierdzić wysokość dodatkowego zużycia dziennego, o czym będzie mowa poniżej. Oznaczenie hipowitaminozy C dokonuje się przez wykonanie próby „zjawiska gotowości do krwawień". Polega ona na wytworzeniu zastoju w zakresie ramienia, podobnie jak przy próbie Rumpel-Leeda, odpowiednio zmodyfikowanej przez Göthlina, a zmienionej przez Seyderhelma na próbę ilościową (dokładny sposób wykonania będzie podany w późniejszych rozdziałach). Dla stwierdzenia hipowitaminozy D wykonujemy badania radiologiczne.

Rozwój płodu u kobiety ciężarnej powoduje znaczne wzmożenie zapotrzebowania witamin. Z bogatego piśmiennictwa, powstałego w ostatnich latach, podamy kilka przykładów. Zestawienie piśmiennictwa, opracowane przez W. Klodta, podaje następujące, swoiste, ciążowe hipowitaminozy: próchnienie zębów (Hove, Rob, Towernd, Hauke), nieżyt okrężnicy (Saegesser), zapalenie dziąseł ciężarnych (Stroh), wadliwe wytwarzanie kostniny w przypadkach złamań

(Israel i Fränkel, Bier, Jeney i Karpassy, Hanke i in.), oraz niektóre przypadki nawykowego poronienia (Vogt). W przeważającej ilości schorzeń przyczyną jest hipowitaminoza C. Należy do niej w pierwszym rzędzie próchnica zębów u ciężarnych. Rzucają na to światło wyniki badań, przeprowadzonych nad dziećmi odżywianymi pokarmami zawierającymi małe ilości witaminy C (Euler), oraz histologiczne badania korzeni zębów u świnek morskich chorych na gnilec (Hojer, Westin, Kotanyi, Bauer, Wilton, Fischi Harris, Key i Elphrik, Wagner i in.). Szczególnie w wieku dziecięcym, w wieku wzrostu — wszystkie witaminy mają wpływ na wzrost — trudno wykazać przyczyny, mogące powodować hipowitaminozy. Jednak ze względu na to, że pory roku wywierają niezaprzeczalny wpływ na powstawanie chorób, nasuwa się przypuszczenie, że wpływ ten zależny jest od wahań czynnika pozafiołkowego oraz od podaży witamin. Jako przykład krzyżowania się przyczyn i ich złożonej natury, może służyć „biologiczna wiosna" (de Rudder). Bezpośrednio po okresie zimowym ze znacznie zmniejszoną podażą witamin, a więc w okresie, w którym zapasy witamin wyczerpały się, ustrój młodzieńczy zostaje nagle poddany działaniu „bodźca pozafiołkowego". Zdaniem Moro, „wiosna jest okresem wewnętrznego wydzielania". Z jednej strony wzmożona czynność gruczołów wydzielania wewnętrznego powoduje wzmożenie zapotrzebowania witamin, np. witaminy C (podwyższenie potencjału odtlenienia), a z drugiej strony uczynnienie pozafiołkowe steryn w skórze (witamina D) wyzwalają zmiany stanu, nie dające się pojedyńczo określić (gruczoł tarczykowy, tężyczka gruźlicza). Działanie tych wpływów na ustrój młodzieńczy jest zmienne i bardzo złożone. Dochodzi do tego zwiększona szybkość wzrostu, występująca w okresie wiosennym, odznaczającym się nasileniem czynnika pozafiołkowego, które również wymaga większego dowozu witamin. O wzajemnym wpływie tych czynników mówi de Rudder: „możliwe, że najwyższa liczba przypadków zmięknień rogówki, występujących u dzieci porą wiosenną, nie jest jedynie wynikiem zimowego braku podaży witaminy A, lecz wzmożonego jej zużycia w okresie wiosennym, wywołanego przez zjawiska wzrostu, pobudzanego działaniem promieni pozafiołkowych". Najwyższe nasilenie gruźlicy w okresie wiosennym jest według de Ruddera wynikiem silniejszego działania w tym okresie promieni pozafiołkowych. Ważną

byłaby odpowiedź na zapytanie, czy wobec zależności gruźlicy od słońca nie istnieje możliwość pośredniego zastąpienia zimową porą promieni pozafiołkowych.

De Rudder myśli w tym wypadku o podawaniu w okresie zimowym tranu wątrobowego, Vigantolu oraz naświetlanego mleka.

Poza wzmożonym zapotrzebowaniem witamin, wywołującym hipowitaminozę podobnie jak w powyżej podanych przykładach, może ona również wystąpić w warunkach fizjologicznego zaspakajania potrzeby witaminy, o ile w przewodzie pokarmowym nastąpi nieprawidłowe wchłanianie, wzgl. zniszczenie witamin. Dowodzi tego wspomniane już poprzednio uszkadzanie witaminy C w zasadowym soku żołądkowym (m. in. w przypadkach niedokrwistości złośliwej). Spożyta w pokarmach witamina może ulec zniszczeniu również pod wpływem działania rozkładowego bakteryjnych procesów w przewodzie pokarmowym. Wchłanianie w jelicie rozpuszczalnych w tłuszczu witamin (A i D) może być upośledzone w tych przypadkach, w których wskutek niedostatecznej ilości żółci wchłanianie tłuszczów jest wadliwe. U psa z przetoką żółciową wytwarza się zgąbczenie kości (osteoporosis), prowadzące nawet do samorodnych złamań (Seyderhelm i Tammann); ten przykład wyraźnie potwierdza słuszność poprzednich rozważań. Zgąbczenie kostne może wystąpić również u ludzi, cierpiących przez dłuższy czas na przetokę żółciową wskutek zubożenia tkanki kostnej w wapń. Podanie nadmiaru witaminy D (Vigantolu) w pokarmach, względnie pozajelitowe wstrzyknięcia usuwają niedobór witamin. W przypadkach sprue, coeliakie oraz pellagry, achylia i stan przewodu pokarmowego wytwarzają warunki usposabiające do wytworzenia się wtórnych hipowitaminoz z niedoborem nawet kilku witamin jednocześnie (poli-hipowitaminoza). W przypadkach niedokrwistości złośliwej możemy czasami uzyskać wybitną poprawę zapalenia języka przez stosowanie dożylnych wstrzyknięć witaminy C (Volhard); jest też możliwe, że powrózkowa myeloza jest hipowitaminozą B_1. Pigmentacje występujące w pellagrze można odnieść do braku witaminy C (Lucksch). Zgąbczenie kostne przy sprue posiada łączność z zaburzeniem wchłaniania witaminy D.

Jako ostatni przykład powstania wtórnej hipowitaminozy należy wymienić pewne rodzaje diet, ubogich w witaminy. Odżywianie młodego diabetyka pokarmem względnie ubogim

w tłuszcze, a więc ubogim w masło, może w pewnych warunkach spowodować hipowitaminozę D. N o r d e n zaleca dlatego już od 10 lat podawanie takim dzieciom Vigantolu. Hipowitaminoza C może być wywołana również przez długotrwałą dietę, z zakazem spożywania surowych pokarmów, np. w przypadkach przewlekłego nieżytu żołądkowego z niedokwaśnością, ewentualnie z równoczesnym zapaleniem pęcherzyka żółciowego. Również pewne diety zalecane przy leczeniu wrzodu żołądka powodują ograniczenie witaminy C.

Związki przyczynowe, zachodzące między n i e d o b o r e m w i t a m i n y C a p o w s t a w a n i e m w r z o d u ż o ł ą d k a, zostały wyjaśnione dzięki doświadczeniom S m i t h a i C o n k e y a, przeprowadzonym na świnkach morskich z doświadczalnym gnilcem. Wykazały one wytwarzanie się u świnek wrzodów żołądka i dwunastnicy. Sztuczne uszkodzenie błony śluzowej jelita cienkiego u świnki może spowodować pod wpływem pożywienia pozbawionego witaminy C przejście tego uszkodzenia w przewlekły wrzód trawienny (E u s t e r m a n i M a y o). Inne rodzaje witamin nie dają u powyższych zwierząt dodatnich wyników. Chociaż spostrzeżenia te opierają się jedynie na doświadczalnym materiale zwierzęcym, to jednak niektóre spostrzeżenia kliniczne wykazują również związek między wrzodem trawiennym i witaminą C. W pewnych przypadkach wrzodu trawiennego, wspomniana poprzednio próba zastojowa daje wynik dodatni, zmieniający się pod wpływem kilkakrotnych wstrzyknięć dożylnych witaminy C na ujemny. Można więc przypuszczać, że pod wpływem diety, ubogiej w witaminę C, rozwinęła się wtórna hipowitaminoza. Możliwość nie tylko stwierdzenia, ale również przeciwdziałania wzmożonej gotowości do krwawień, występującej właśnie w przypadkach wrzodów trawiennych, posiada doniosłe znaczenie lecznicze (P l a t t). S e y d e r h e l m podaje, że w styczniu i w lutym stwierdzono w okręgu frankfurckim znaczne zwiększenie przypadków wrzodu trawiennego. Przeprowadzone przez niego próby obciążenia wykazały podwyższenie niedoboru witaminy C u większości spostrzeganych chorych. Podobne spostrzeżenia ogłosił w Norwegii N. P a n s.

Przyjmując pewne hipowitaminozy za przyczynę rozmaitych schorzeń, należy zachować daleko idącą ostrożność, zwłaszcza w przypadkach chorób, skłonnych do samorodnych nawrotów; świadczy o tym międzynarodowe piśmiennictwo o ł u s z c z y c y, przytaczanej jako przykład choroby dającej się wyleczyć wszystkimi witaminami (A, B, C i D)!

VI. Definicja pojęcia „witaminy“ względnie „niedobór witaminowy“

Harmonijne pełnienie czynności życiowych w ustroju ludzkim i zwierzęcym zależy od nadrzędnej kontroli centralnego systemu nerwowego oraz od pewnych ciał: „regulatorów“, przewodzonych na drodze humoralnej od jednego narządu do drugiego. „Regulatory“ są częściowo wytworami gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu, częściowo zaś pochodzą z pożywienia. Znane są pod najrozmaitszymi nazwami: hormony, witaminy, zaczyny, itd. Ścisły podział między hormonami i witaminami, przeprowadzany dotychczas, nie da się, w myśl najnowszych zdobyczy wiedzy, dalej utrzymać. Nawet najdrobniejsze ilości ciał tych dwóch grup pełnią czynności „ciał bodźcowych“, względnie katalizatorów lub zaczynów. Wiemy też dzisiaj, że hormony, wytwory gruczołów wewnętrznego wydzielania, mogą być jedynie wtedy wytwarzane w odpowiednich ilościach, gdy człowiek lub zwierzę odżywia się prawidłowo. Należy tutaj wspomnieć o spostrzeżeniu z końcowego okresu wojny światowej, dotyczącym zupełnej nieskuteczności tabletek tarczycowych, sporządzonych z tarczyc baranów, karmionych mało treściwą, ubogą w jod paszą. Okazało się również, że niesłuszne jest twierdzenie, jakoby cała ilość witamin musiała pochodzić wyłącznie z pożywienia, a ustrój ludzki i zwierzęcy nie był w żadnym wypadku zdolny do wykonania jakiejkolwiek ich syntezy.

Przykłady: Ustrój ludzki i zwierzęcy może wytwarzać witaminę A z karotyn pożywienia.

Witamina B_2 przetwarzana jest w jelicie przez znajdującą się w pożywieniu lactoflavinę na ester kwasu fosforowego.

Witaminę C wytwarza większość zwierząt w ustroju, jest więc dla nich „hormonem“; jedynie świnka morska, małpa i człowiek skazane są na dowóz witaminy C z zewnątrz.

Witamina D może powstawać pod wpływem działania na skórę promieni pozafiołkowych, przy czym powstająca w samym ustroju dehydrocholesteryna (= prowitamina), uczynnia się w witaminę D_3.

Jak wynika z powyższych przykładów, nie sposób przeprowadzić wyraźną granicę między hormonami i witaminami. Jest to tym trudniejsze, że między hormonami i witaminami istnieje bliskie chemiczne pokrewieństwo;

należy tu przypomnieć o wspólnym sterynowym rdzeniu drobinowym witaminy D i hormonu płciowego.

Oddzielenie witamin, jako grupy ciał czynnych, od hormonów, przeprowadza się dzisiaj jedynie ze względów dydaktycznych. Ustrój ludzki musi otrzymywać te czynne ciała wraz z pożywieniem. O ile dowóz jest niedostateczny, występują zjawiska niedoboru. W razie wyczerpania nagromadzonych w ustroju zapasów, pojawia się, w wypadku wadliwego wchłaniania w przewodzie pokarmowym, hipowitaminoza. Długotrwały brak w pożywieniu witamin doprowadza do wytworzenia awitaminozy. Trwałe podawanie pożywienia, zawierającego witaminy, ustrzega ustrój przed wystąpieniem objawów niedoboru. Dowóz odpowiedniej witaminy usuwa objawy niedoboru. Lecznictwo zastępcze jest dzisiaj umożliwione i znacznie przyspieszone dzięki wytwarzaniu silnie stężonych, krystalicznych przetworów.

Awitaminozy, względnie hipowitaminozy, mogą być prawdopodobnie wywołane również przez nieodpowiedni stosunek procentowy poszczególnych witamin w pożywieniu. O ile pewna witamina znajduje się w pokarmie w zmniejszonej ilości, to inna witamina może znacznie silniej rozwinąć swoje działanie (Kühnau). Określenie takiego stanu jako „hipowitaminozy" jest wadliwe. Także stosunek ilościowy pewnej witaminy do pewnego składnika pokarmu np. witamina B_1: węglowodany jest — jakkolwiek w szerokich granicach — również przymusowy. Długotrwały dowóz dużych ilości węglowodanów może wywołać w razie braku odpowiedniego „pokrycia witaminy B_1", hipowitaminozę B_1. Zaburzenia w przemianie hormonalnej mogą również wywołać zupełną zmianę zapotrzebowania witaminowego. Najbardziej znanym przykładem jest nadmierne wytwarzanie się wydzieliny gruczołu tarczykowego.

VII. Rola witamin w wykonywaniu czynności fermentacyjnych wzgl. enzymowych

W zupełności zrozumiały jest fakt, że witaminy powołane do pełnienia niezbędnych dla życia czynności w ustroju ludzkim i zwierzęcym, pełnią je również w miejscu swego powstawania, t.j. w roślinach; czynności te mają znaczenie dla wzrostu oraz dla procesu przyswajania chlorofilu zielonych liści. Nie jest też przypadkiem, że między chlorofilem, kwasem askorbinowym i zawartością karotyny (witamina A) często istnieje równoległość. Występowanie witaminy B_1 zwłaszcza w nasionach, wykazuje jej ważność dla sprawy

wzrostu. W roślinach stwierdza się poza tym pewne „h o r m o n y w z r o s t o w e", pożyteczne jedynie dla danej rośliny, a dla ustroju spożywającego je zwierzęcia obojętne; są to przede wszystkim a u k s y n y (K ö g e l). Należą tu również t. zw. „c i a ł a p o d z i a ł o w e" albo „m e r y s t y n y" (L a i b a c h), wpływające na wytwarzanie się blizn i korzeni. Przy ich pomocy możemy spowodować rozwój korzeni w dowolnej okolicy pnia, powyżej powierzchni ziemi. Najnowsze badania doświadczalne nad roślinami wykazały, że witamina C = kwas askorbinowy, posiada ważne znaczenie dla wzrostu rośliny (v. H a u s e n). Witamina C bierze również udział w syntezie węglowodanów (K u s i n, cyt. wdł. B e r s i n a).

Nie ulega najmniejszej wątpliwości, że w s z y s t k i e w i t a m i n y (A, B_1, B_2, C i D) o dokładnie już dzisiaj poznanej budowie chemicznej, s ą n i e z b ę d n e d l a p r o c e s ó w w z r o s t o w y c h u s t r o j u z w i e r z ę c e g o. Odnosi się to zarówno do w z r o s t u samej komórki, jak i do p o d z i a ł u k o m ó r k o w e g o, w którym czynność oddychania t. zn. pobieranie tlenu i oddawanie kwasu węglowego, jest bardzo znacznie wzmożona. (W a r b u r g). Potrzebny dla wzrostu budulec, przede wszystkim węglowodany z ciałami białkowatymi, tłuszczami, minerałami i wodą, nie wytwarza odpowiednich ilości kalorii, o ile równocześnie nie dostarczy się odpowiednich katalizatorów w postaci ciał o wysokim potencjale odtleniającym. Ciała te, do których należy również większość w i t a m i n, muszą znajdować się w pewnym ściśle określonym stosunku ilościowym do głównych składników pożywienia. G l a n z m a n przeprowadził bardzo ciekawe doświadczenia: młode zwierzęta giną przy podawaniu dużych ilości witamin wśród objawów znacznego spadku wagi ciała, o ile równocześnie nie zwiększy się wydatnie ilości dostarczonych kalorii.

Obok zjawiska utleniania posiada największe znaczenie odczyn, w którym wodór odszczepiony od węglowodanów łączy się z tlenem i wydzielając ciepło tworzy wodę. Powyższe zjawisko zostaje zapoczątkowane przez działanie zaczynów, w szczególności przez dehydrazy oraz przez pewne układy redukcyjne, połączone z witaminami. Glikoliza może być wywołana w dwojaki sposób: pobrany tlen utlenia bezpośrednio albo też jedna drobina cukru gronowego zostaje przemieniona przez odwodnienie w dwie drobiny kwasu mlekowego. Tego rodzaju b e z t l e n o w ą g l i k o l i z ę, połączoną z fermentacją kwasu mlekowego, spotykamy w rozwoju guzów.

Najsilniej działającą dehydrazą, z bardzo wysokim potencjałem redukcyjnym odtleniania, jest k w a s a s k o r b i n o w y = w i t a m i n a C. Działanie jej polega na uruchomieniu i na wydzielaniu wodoru z węglowodanów. Jako przykład zjawiska odtleniania może służyć następujące doświadczenie T h. B e r s i n a, opisane w podręczniku o enzymologii:

Czysta c y s t e i n a utlenia się pod działaniem tlenu bardzo powoli (z dwóch drobin cysteiny powstaje jedna drobina cystyny). Po włączeniu jednak katalizatora odtleniającego, jako przenosiciela elektronów — np. układ Cu^{+}/Cu^{++} z potencjałem znajdującym się pośrodku — następuje gwałtowne przyspieszenie tworzenia się odczynu, t. zn. że miedź katalizuje auto-oksydację cysteiny.

Najrozmaitsze redoksazy działają podobnie do układu miedziawo-miedzio-

wego. Mamy tutaj do czynienia nie tylko z odwracalnym połączeniem odtleniającym, lecz z całym łańcuchem włączonym pomiędzy t. zw. H-donatorem, a H-ekceptorem. Najbardziej ujemny, odwracalny układ odtleniający z najmniejszym „obciążeniem" wyznacza potencjał w pewnym zamkniętym układzie (komórka, drogi krwionośne). Obecność potencjału wykazać możemy w pewnych przypadkach przez wprowadzenie drobnych ilości barwników odtleniających (C l a r k), albo też przez pomiar elektrometryczny (S e y d e r h e l m).

Optimum pośredniej przemiany materii zależne jest od wartości ujemnego potencjału w komórce, tkance, narządzie oraz u danego osobnika. Można w pewnym stopniu przez wprowadzenie katalizatorów odtleniających (kozymazy, kwasu askorbinowego, aneuryny czy glutationu) spowodować odwrócenie potencjału dodatniego, który powstał wskutek niedoboru tych katalizatorów. Pośrednia przemiana materii nie może jednak istnieć bez utrzymujących ją w ruchu enzymów (B e r s i n).

Witaminy B_1 i B_2 należy również uważać za dehydrazy t. zn. katalizatory odtleniające i utleniające; ich działanie nie jest jednak bezpośrednie, lecz występuje dopiero po połączeniu się z ciałami pochodzącymi z ustroju, w postaci enzymów.

Występujące w świecie roślinnym jak i zwierzęcym enzymy są wszystkie organicznymi katalizatorami o charakterze koloidalnym t. zn. że są to połączenia o względnie małych drobinach z ciałem białkowym. Ciała pierwszej grupy nazywamy: k o e n z y m a m i, k o f e r m e n t a m i, s w o i s t y m a k t y w a t o r e m, u c z y n n i a c z e m, g r u p ą p r o s t e t y c z n ą — g r u p ą c z y n n o ś c i o w ą — a g o n e m.

Ciała drugiej grupy — c i a ł o b i a ł k o w e — określamy jako: a p o e n z y m, a p o f e r m e n t — n o s i c i e l — f e r o n.

Z połączenia tych dwóch grup powstaje czynny h o l o e n z y m. Miejsce wytwarzania się enzymów w komórce są prawdopodobnie mitochondria. (H o r n i n g cyt. wdł. B e r s i n a).

Niektóre enzymy wytwarzają się w pewnych swoistych komórkach, tak jak np. pepsynę wytwarzają główne komórki gruczołów błony śluzowej dna żołądka. Inne enzymy rozdzielone są równomiernie w komórkach całego ciała, np. „żółty zaczyn oddychania". Jest to połączenie lactoflaviny z pewną swoistą proteiną, do której jako czynnik łączący, wchodzi jakaś reszta kwasu fosforowego. Żółty zaczyn oddechowy, e n z y m f l a w o f o s f o r o w y, jest również katalizatorem odtleniającym. Spożyta w pokarmie prowitamina B_2 = lactoflavina, ulega w jelicie fosforowaniu i zostaje związana z pewną swoistą proteiną.

Witamina B_1 — a n e u r i n a, tworzy również z pewną swoistą proteiną zaczyn zwany k a r b o k s y l a z ą. Spotyka się ją jednak jedynie w drożdżach i w komórkach roślinnych. Na podstawie opisu B e r s i n a możemy podać następujący sposób jej działania: Karboksylaza rozszczepia ketonokwasy na aldehyd i dwutlenek węgla. Tu także powstaje holokarboksylaza przez połączenie karboksylazy z apokarboksylazą z włączeniem dwóch reszt kwasu fosforowego. Przez wytwarzanie takiego zaczynu odgrywa witamina B_1 pewną rolę w przemianie węglowodanowej, ponieważ w procesie fermentacyjnym przez odszczepienie grupy karboksylowej rozkłada kwas pirogronowy na aldehyd octowy i kwas węglowy . Alde-

hyd zostaje w czasie fermentacji odtleniony do alkoholu, podczas gdy przy oddychaniu zostaje utleniony. W ustroju ludzkim i zwierzęcym z pobranej w pokarmie witaminy B_1 — a n e u r i n y, zostaje prawdopodobnie wytworzony podobnie działający katalizator odtleniający — karboksylaza. Jest to jednak złożone zjawisko odtleniania, dotychczas niezupełnie wyjaśnione. W każdym razie zapobiega witamina B_1 nagromadzeniu się przede wszystkim w układzie nerwowym kwasu pirogronowego (P e t e r s cyt. wdł. B e r s i n a).

Wspomnieć wreszcie należy, że w i t a m i n a C = k w a s a s k o r b i n o w y, poza swoją uprzednio wspomnianą bezpośrednią łącznością z przemianą węglowodanową, posiada także znaczenie dla przemiany tłuszczowej, ponieważ wytwarza pewne enzymy. Przez połączenie kwasu askorbinowego, jako koenzymu, ze swoistym ciałem białkowym — apoenzymem, powstaje lipaza, t. zn. pewna esteraza (odszczepienie estrów kwasu węglowego u jednowartościowych alkoholi). K r a u t i v. P a n t s c h e n k o - J u r e w i c z sporządzili z wątroby przetwór, wykazujący wybitne działanie odtleniające na dwuchloroindofenol. P a n t s c h e n k o i jego współpracownicy wytworzyli czynny holoenzym z kwasu askorbinowego i przetworów zawierających apoenzymy. Dodawanie kwasu askorbinowego zwiększa zawartość esterazy we krwi, która w gnilcu, jak to stwierdził P a l l a d i n, jest obniżona.

Podczas gdy witaminy C i B_2, podobnie jak znajdujący się w całym ustroju glutation (składający się z cysteiny, kwasu glutaminowego i glikokolu) uruchomiają wodór, działając jako dehydrazy, to witamina A jest przede wszystkim pośrednikiem tlenowym. Włączona w ogólne procesy odtleniające i utleniające, łączy uruchomiony z węglowodanów wodór z tlenem, przy czym wywiązuje się energia.

VIII. Stosunek witamin do narządów

Zarówno w korze n a d n e r c z y jako też w rdzeniu znajduje się nagromadzona względnie duża ilość witaminy C = kwasu askorbinowego. Witaminę tę spotykamy, w znacznie mniejszych ilościach, w przysadce mózgowej, ciałku żółtym, w jajniku oraz w tkance międzyjądrza.

Hormon kortina, znajdujący się jedynie w korze nadnerczy, pozostaje w pewnych zmiennych stosunkach z witaminą B_1 i B_2. Obraz doświadczalnej awitaminozy B_1, beri-beri, wykazuje znaczne podobieństwo do obrazu powstającego przy doświadczalnym usunięciu nadnerczy: powstają zaburzenia w gospodarce wodnej, prowadzące do obrzęków; w mięśniu sercowym nagromadza się woda, co prowadzi w końcu do kwasicy, do bradykardii, zwiększa się ilość kwasu mlekowego w mięśniach. Wchłanianie tłuszczu w jelitach jest upośle-

dzone. Należy zaznaczyć, że podawanie hormonu kory nadnerczy w wysokim stopniu łagodzi objawy beri-beri.

Lactoflavina (B_2 — prowitamina) łączy się z kwasem fosforowym w jelitach jedynie w razie obecności hormonu kory nadnerczy i w ten sposób wytwarza się z niej czynna witamina B_1. Lászt i Verzár utrzymywali przy życiu szczury pozbawione nadnerczy przez podawanie im lactoflaviny z kwasem fosforowym (= witamina B_2).

Wzmacnianie działania witaminy C hormonem kory nadnerczy spostrzegamy przy leczeniu dzieci chorych na błonicę oraz przy doświadczalnym zakażeniu świnek morskich. (Thaddea). Oba przetwory, podawane jednocześnie, mają działanie przedłużające, a nawet ratujące życie; jest to wynik spotęgowanego działania obu przetworów. Tego rodzaju wzmożony wynik zauważyć można również w zmęczeniu (badania doświadczalne Bracka oraz Baena cyt. wdł. M. Einhausera).

Na podstawie szeregu doświadczeń, przeprowadzonych w klinice Steppa, M. Einhauser wykazał niedawno, że zmiany w przemianie materii, występujące w następstwie ciężkich poparzeń, odpowiadają w zupełności zmianom rozwijającym się u zwierząt po usunięciu u nich nadnerczy. Biorąc to spostrzeżenie za podstawę, stwierdził, że ciężkie ogólne zaburzenia, powstałe w związku z doświadczalnym poparzeniem, niezwykle dodatnio oddziaływują na równoczesne podawanie dużych ilości hormonu kory nadnerczy oraz średnich ilości witaminy C, a w każdym razie skutek jest o wiele lepszy, aniżeli przy podawaniu tylko jednego z przetworów. M. Einhauser zaleca dlatego leczenie ciężko poparzonych ludzi hormonem kory nadnerczy oraz witaminą C. (Pokarm powinien składać się możliwie tylko z węglowodanów oraz winien być bogaty w sól kuchenną, a ubogi w potas).

Jeżeli mówi się o antagonizmie jakiejś witaminy wobec narządu wewnętrznego wydzielania, to myśli się z reguły nie o bezpośrednim działaniu witaminy na narządy, ale o stosunku do jednego wzgl. kilku z podstawowych skutków hormonalnych. Odnosi się to szczególnie do stosunku witamin do tarczycy, względnie do skutku działania tyroksyny. Należy tu podkreślić jednakowy wpływ witaminy A i C na zubożenie wątroby w glikogen, wy-

wołane przez nadmierny dowóz tyroksyny. Obie witaminy zapobiegają temu (witamina A: E. Schneider; witamina C: A. Hirsch, Klinika Öhme). Podczas gdy witamina A zmniejsza skutek nadmiernego dowozu tyroksyny (leczenie choroby Basedowa), to podobne działanie witaminy C, jak to przyjmuje początkowo Löhr, nie zostało potwierdzone. Za tym, że witamina C posiada znaczenie jako czynnik umożliwiający odtlenianie, zdaje się przemawiać fakt, że jest ona nagromadzona w różnych narządach wewnętrznego wydzielania, jak w nadnerczach, przysadce mózgowej, jądrach, jajnikach itd. Bez odpowiedniego potencjału odtleniającego nie może być mowy o wytwarzaniu hormonów! Witamina B_1 pozostaje również w pewnej łączności z tarczycą, ponieważ wytwarzanie tyroksyny jest upośledzone w razie niedoboru witaminy B_1. O ile uwzględnimy, że także witamina D, a prawdopodobnie również witamina E działają hamująco na wytwarzanie się hormonu tarczycowego (E. Schneider temu zaprzecza), to okaże się, że prawie wszystkie witaminy — z wyjątkiem B_1 — mają działanie zapobiegawcze przeciwko uszkodzeniom, mogącym powstać wskutek nadczynności tarczycy.

Wspomnieć wreszcie należy o stosunku niektórych witamin do gruczołów płciowych. W awitaminozie B_1 gruczoły płciowe zanikają (Mc Carison). Wstrzyknięcia żeńskiego hormonu płciowego zapobiegają wystąpieniu objawów zapalenia wielonerwowego u gołębi odżywianych pokarmem pozbawionym witaminy B_1 (Sánchez-Rodriguez, cyt. wdł. Ammona i Dirscherla). Zależności antagonistyczne między witaminą A a gruczołami płciowymi są, sądząc po zmianach histologicznych tych gruczołów (zanik), prawdopodobne. Bardziej pewny w tym względzie jest stosunek witaminy E do gruczołów płciowych, gdyż zdaje się ona oddziaływać podobnie jak hormon gonadotropowy (Verzár, Stepp, Kühnau, Schroeder, Juhász-Schäffer).

IX. Wzajemne stosunki witamin

Pojedyncze witaminy wykazują z małymi wyjątkami wzajemne przeciwdziałanie. Wnioskujemy o tym na podstawie spostrzeżenia, że w przypadkach doświadczalnej hiperwitaminozy jednej witaminy możemy ją usunąć przez dowóz innej witaminy, wzgl. że brak jednej

z witamin powoduje zwiększenie działania drugiej. Witaminy grupy B wykazują do pewnego stopnia synergizm, ponieważ najlepsze działanie jest widoczne w razie obecności kilku składników tej grupy. (Kühnau, Stepp, Schroeder, Wendt, Ammon i Dirscherl).

A ⇄ D	Witamina A zapobiega hiperwitaminozie D. Brak witaminy A powoduje powstanie obrazu nadmiaru witaminy D i odwrotnie. W przeciwieństwie do tego, u bardzo małych ilości A i D istnieje synergizm („Równowaga“ w tranie wątrobowym) (Stepp).
A <—> B	Witamina B_1 zapobiega hiperwitaminozie A (zwłaszcza w połączeniu z C).
A <—> C	Hiperwitaminoza A zostaje zniesiona przez C (zwłaszcza w połączeniu z B_1, p. wyżej). Tran wątrobowy (A i D) wywołuje w pewnych okolicznościach hipowitaminozę C (zwiększenie wydzielania C w moczu). Czysta witamina C, zmieszana z tranem wątrobowym, ulega zwolna rozkładowi.
B^1 <—> D	B_1 zapobiega powstawaniu hiperwitaminozy D; działa znacznie silniej, o ile równocześnie podaje się witaminę A.

Część szczegółowa

I. Witamina A, ochraniająca nabłonek

Witamina A wytwarzana jest w ustroju zwierzęcym z karotyn, w szczególności z ß - karotyny (= prowitamina). Karotyny są pochodzenia roślinnego i ulegają prawdopodobnie w wątrobie przemianie na bezbarwną witaminę A.

Karotyny (α, β i γ karotyna) są węglowodanami o wzorze chemicznym C_{40} H_{56}. Przez rozszczepienie drobiny karotyny wzdłuż linii środkowej i przyłączenia $2H_2O$, powstaje witamina A ($C_{20}H_{29}OH$). Budowa drobinowa została ustalona przez Karrera i v. Eulera. W roku 1937 zdołał R. Kuhn wytworzyć syntetycznie witaminę A, a Holmes i Corbert podali opis otrzymywania jej w krystalicznej postaci.

```
      CH3  CH3
        \ /
         C
H2C   /    \   C—CH=CH—C=CH—CH=CH—C=CH—CH2OH
   |        ||         |              |
H2C  \    /  C—CH3    CH3            CH3
         C
         H2
```

Witamina A

Wykazywanie witaminy A

a) Odczyny biologiczne (testy)

a) Test wzrostowy: Młode szczury żywi się pokarmem podstawowym, podanym przez Cowarda, Keya, Dyera i Morgana, wywołującym u nich po 46 dniach zahamowanie wzrostu. Jednej połowie szczurów

podaje się wówczas przetwór standardowy, drugiej przetwór podlegający badaniu (oba rozpuszczone w jednakowym rozpuszczalniku). Wystarczy zupełnie podawanie 2 razy w tygodniu (C o w a r d i K e y). W ciągu następnych 2 — 3 tygodni porównuje się wagę i oblicza wskaźnik wzrostowy.

b) M e t o d a r o z m a z u p o c h w o w e g o opiera się na spostrzeżeniu E v a n s a i B i s h o p a, stwierdzającym, że u młodych szczurów, karmionych pożywieniem pozbawionym witaminy A, następuje przerwanie prawidłowego okresu rui. W rozmazie pochwowym stwierdza się komórki grudkowe, znajdywane jedynie w okresie jajnikowania. Po wykazaniu w ciągu 10 dni trwałego występowania komórek grudkowych, podaje się badany roztwór jednorazowo w kilku różnych dawkach rozmaitym grupom szczurów. Następnie określa się średnią ilość dni potrzebnych dla uzyskania nawrotu okresu rujowego u poszczególnych grup. Metodę tę stosuje się dzisiaj do oznaczania wartości tranu wątrobowego.

Szczegółowo opisuje powyższą metodę J. H. B u r n w podręczniku „Biologische Auswertungsmethoden", Berlin 1937.

b) Wykazywanie chemiczne

Według metody C a r r a i P r i c e, miesza się 0,2 cm³ 20% roztworu chloroformowego tranu wątrobowego z 2 cm³ nasyconego roztworu t r ó j c h l o r k u a n t y m o n u w czystym chloroformie. Za pomocą tintometru L o v i b o n d a oznacza się kolorymetrycznie intensywne, niebieskie zabarwienie. O ile ciało badane zawiera poza witaminą A również karotynę (np. krew), to występujące niebieskie zabarwienie wywołane jest przez oba składniki. Ich analityczne oznaczenie wykonuje się przy pomocy spektrofotometrii. Wartość zabarwienia niebieskiego, oznaczona we krwi, prawie w zupełności odpowiada zawartości witaminy A. Oznacza się ją za pomocą jednostek niebieskich = jednostek L o v i b o n d a. Bliższe dane o technice analizy surowicy podają B r o c k m a n n i T e c k l e n b u r g oraz S c h n e i d e r i W i d m a n n (Klin. Wschr. 1935, 670).

Oznaczanie zawartości witaminy A w kale wykonuje się metodą podaną przez H. W e n d t a (Klin. Wschr. 1937, 1175). Za pomocą tej metody określa H. W e n d t wskaźnik błękitnienia w prawidłowym pokarmie szpitalnym bez obciążenia karotyną i witaminą A na 30 — 245 jednostek niebieskich. W próbie obciążenia (3×20 kropel Voganu dziennie) występuje po krótkotrwałym wzroście, w okresie między 12. i 30. dniem znaczne podwyższenie, dochodzące do kilkuset, względnie kilku tysięcy niebieskich jednostek. B o l l e r, B r u n n e r i G r a n t nie znajdowali w kale — również po obciążeniu parenteralnym — witaminy A, jedynie w dużych ilościach karotynę. W soku dwunastnicy nie ma witaminy A.

O b j a w y n i e d o b o r u

Witamina A jest uważana za w i t a m i n ę w z r o s t o w ą, oraz za w i t a m i n ę o c h r a n i a j ą c ą n a b ł o n e k (v. D r i g a l s k i). Niedobór witaminy A wywołuje porażenie i zwyrodnienie prawie wszystkich nabłonków powierzchniowych. Dotyczy to zarów-

no nabłonka rogówki (zmięknienie rogówki, kseroftalmia), jak i dróg moczowych (zapalenie miedniczek nerkowych z zasadowym rozkładem moczu i ewentualnym wtórnym wytwarzaniem kamieni), pochwy, skóry (nieprawidłowa suchość, keratosis), dróg oddechowych (suchy nieżyt oskrzeli) i przewodu pokarmowego (nieżyt jelit). Występuje również kurza ślepota (hemeralopia).

W przeciwieństwie do odtleniającego działania witaminy C, witamina A wspiera utleniające procesy w ustroju.

Właściwe ustrojowi ludzkiemu zapotrzebowanie witaminy A wynosi dziennie od 0,1 do 0,3 mg. Ilość dostarczanej prowitaminy, karotyny, wynosić winna od 2—5 mg.

Jednostka międzynarodowa odpowiada działaniu 0,6 γ czystej ß - karotyny w oleju kokosowym.

Witaminę A magazynuje w ustroju przeważnie wątroba, w której ta witamina wytwarza się prawdopodobnie z karotyny. (Th. Moore). Przemiana odbywa się przy pomocy zaczynu karotynazy. Szczególnie bogatą w witaminę A jest siatkówka, gdyż szkarłat siatkówki jest połączeniem białkowym witaminy A.

Kuhn i Brockmann stwierdzili, że minimalna dawka witaminy A, potrzebna do usunięcia objawów awitaminozy na ograniczony okres czasu, różni się ilościowo znacznie od dawki optymalnej, powodującej trwały nawrót do stanu prawidłowego (1:5 do 1:8). Zjawisko to posiada bardzo ważne znaczenie ze względu na możliwość istnienia podobnych warunków w ustroju człowieka. Ilość witaminy, dostarczona w pokarmach, zapobiega wprawdzie powstaniu awitaminozy, lecz nie wystarcza do utrzymywania prawidłowych czynności ustroju. (Willstaedt). Omawiane w części klinicznej przykłady leczenia witaminą A wykazują, że u człowieka dorosłego hipowitaminoza A występuje o wiele częściej, aniżeli się to zwykle przypuszcza. Ilość witaminy we krwi zależy od wieku i zmniejsza się stopniowo. Prawdopodobnie wątroba zatraca zwolna zdolność wytwarzania witaminy A z produktu podstawowego, karotyny. Najwyższy poziom witaminy A we krwi znajdujemy u młodocianych, co też odpowiada wzmożonemu zapotrzebowaniu jej w okresie wzrostowym (Schneider i Widmann). Zmniejszenie się z wiekiem zapotrzebowania dotyczy prawdopodobnie również innych witamin.

Dotychczas nie posiadamy pewnych danych o biologicznym działaniu witaminy A w ustroju. Znaczenie witaminy dla przebiegu procesów utleniających zostało stwierdzone przez v. Eulera i Ahlströma za pomocą badania zużycia tlenu na wycinkach tkankowych szczurów zdrowych i z wyraźną awitaminozą (metoda Warburga). W tej samej pracowni wykazał Franke katalityczne działanie witaminy A i pewnych karotynoidów w autooksydacji nienasyconych kwasów tłuszczowych. Powyższe spostrzeżenia nie są jednak w zupełności miarodajne, ponieważ podobne działanie wykazują związki karotynowe, nie posiadające charakteru prowitaminowego (Franke).

Regeneracja nabłonka pod wpływem działania witaminy A, spostrzegana również przy stosowaniu miejscowym, np. w leczeniu ran itp., została wyjaśniona dzięki badaniom v. Eulera i G. Schmidta, którzy stwierdzili wzrost zawartości puryn w rosnącej młodej tkance w razie dostatecznego dowozu witaminy A.

Stosunek witaminy A do innych hormonów i witamin znamy znacznie lepiej, aniżeli jej działanie biochemiczne. Znamy następujące wzajemne zależności:

Witamina A i D uzupełniają się wzajemnie. Niedobór witaminy A może być usunięty przez witaminę D i odwrotnie.

Witamina A i C są antagonistami.

Równoczesny dowóz witaminy C przeciwdziała wzbogaceniu wątroby w witaminę A (Wendt i Schroeder).

Witamina A i tyroksyna są antagonistami (nadczynność tarczycy powoduje wzmożenie zużycia witaminy A).

Występowanie witaminy A i karotyn: Witaminy A nie znajdujemy w stanie czystym w roślinnych pokarmach, w przeciwieństwie do karotyn (prowitamin), które znajdują się we wszystkich zielonych częściach liści (obok chlorofilu), oraz w owocach i warzywach. Główne źródło: marchew, szpinak, pomidory i zielony groch. Witamina A występuje tylko w zwierzęcych przetworach, szczególnie w wątrobie, tłuszczu (świnie i bydło rogate), maśle, serze, żółtku jaj, poza tym w śledziu i w śledziu wędzonym oraz w pełnotłustym mleku. Z owoców szczególnie bogate w karotynę są: jeżyny, borówki, maliny, porzeczki, agrest, wiśnie, brzoskwinie i morele, jabłka, gruszki, śliwki, winogrona, w przeciwieństwie do pomarańczy i cytryn, nie zawierających prawie zupełnie karotyny.

Największą zawartość witaminy A wykazuje stosowany w lecznictwie tran wątrobowy.

Przy podawaniu bardzo wysokich dawek możemy wywołać u zwierząt hiperwitaminozę A. Wytwarza się wówczas zgąbczenie kości i anemia (Hoff i Jeddeloh, W. Papke). Zbyt wielkie nagromadzenie karotyny powoduje powstanie ksantozy, uwidaczniającej się żółtym zabarwieniem skóry (ale nie twardówek), spotykanej często przy cukrzycy. W cukrzycy, szczególnie przy równoczesnej lipemii, zwłaszcza w czasie śpiączki (coma), stwierdza się we krwi bardzo znaczne podwyższenie poziomu karotyny i witaminy A (H. Schroeder).

Hipowitaminozy A

Objawy kliniczne względnego zubożenia ustroju w witaminę A nie są do tego stopnia charakterystyczne, ażeby na ich podstawie można rozpoznawać hipowitaminozę. Wyjątek stanowi jedynie kseroftalmia, wyraźny obraz awitaminozy A, występującej u niemowląt. Dokładne wykazanie hipowitaminozy wymaga oznaczenia ilościowego karotyny, względnie witaminy A we krwi (w warunkach prawidłowych 40—60 jednostek Lovibonda %). Ustrój zdrowy nie wydziela witaminy A w moczu. Poniżej będzie wskazane, że objaw ten występuje przy pewnych zmianach patologicznych. Nadmiar witaminy A zostaje ew. wydzielany w kale.

Autorzy skandynawscy zalecają w ostatnich czasach celem wykrycia stanów hipowitaminowych A próbę hemeralopii, względnie badanie zaburzeń zdolności do adaptacji wzroku (Helga Frandsen). Wzmożenie wypadków automobilowych w godzinach wieczornych przypisuje się ostatnio w Ameryce występowaniu hemeralopii, spowodowanej niedoborem witaminy A. Frandsen, Jeans i Zentmire są zdania, że hemeralopia występuje najczęściej jako jeden z najwcześniejszych objawów hipowitaminozy A oraz że zjawia się długo przed innymi objawami klinicznymi. Występuje częściej u mężczyzn, niż u kobiet, co należy przypisać zdolności magazynowania witaminy A przez ustrój kobiecy (wątroba!). Ten objaw chorobowy jest każdorazowo tak mało znaczący, że chorzy sami go nie odczuwają i wymieniają go dopiero na specjalne w tym kierunku zapytanie lekarza. Do oznaczenia używa się fotometru Birch-Hirschfelda, względnie prostszego w użyciu skotop-

tikmetru C. Edmunda i H. U. Möllera, którym posługiwała się do swoich doświadczeń Helga Frandsen. Bliższe dane można znaleźć w monografii Edmunda i Clemmesena (ang.). (Starożytni Egipcjanie leczyli hemeralopię wątrobą, zawierającą przecież witaminę A).

Inny test, podany niedawno przez Sweeta i K'anga, polega na sporządzeniu rozmazu ze spojówki gałki ocznej. Przy hipowitaminozie A komórki są zrogowaciałe i pozbawione jąder. Po podaniu witaminy A stwierdza się w następnych badaniach zjawienie się jąder komórkowych (J. B. Youmans).

Anormalne są również zmiany pojawiające się na skórze: nieprawidłowa suchość, hiperkeratoza, zrogowaciałe guzki skórne, wysuszenie i zmatowienie włosów. Inne objawy niedoboru zostaną podane w następnych rozdziałach. Sporadyczne występowanie nieżytu oskrzeli, achylii żołądkowej można uważać za wynik niedoboru witaminy jedynie po uprzednim dokładnym, analitycznym zbadaniu krwi.

Hipowitaminoza A może być wywołana przez:

1) trwający dłuższy czas niedobór witaminy A lub karotyn w pożywieniu, względnie wzmożone zużycie jej w czasie zakażenia;

2) zaburzenia w wchłanianiu witaminy przez przewód pokarmowy;

3) ciężkie schorzenie wątroby, utrudniające częściowo lub całkowicie przeróbkę karotyny na witaminę A.

Ad 1) Przy rozpatrywaniu rozmaitych rodzajów środków spożywczych, zawierających witaminę A, stwierdzić można, że są to bądź takie pokarmy, które w miesiącach zimowych i wiosennych pojawiają się na rynku w skąpych ilościach (rośliny zawierające chlorofil, owoce, poza tym karotka, groch i in.), bądź takie, jak masło i żółtka jaj, których podaż może być w pewnych warunkach ograniczona. Margaryna zupełnie nie zawiera witaminy A! — Zawartość witaminy A w maśle zmniejsza się znacznie w miesiącach zimowych. O ile jednak uwzględnimy, że dzienne zapotrzebowanie witaminy A jest bardzo małe (0,1 do 0,3 mg wzgl. karotyny 2—5 mg) i że poza tym zachodzi daleko idące magazynowanie jej w wątrobie, powstanie hipowitaminozy A na tle pokarmowym — przy odżywianiu jako tako normalnym — jest mało prawdopodobne. Większość diet, zwłaszcza takich, które stosuje się przez szereg tygodni, zawiera dostateczną ilość witaminy A, względnie prowitaminy. Odnosi się to rów-

nież do diety stosowanej w przewlekłym zapaleniu pęcherzyka żółciowego, o ile podaje się choremu buraki, groch, szpinak, sałatę oraz masło i jaja w odpowiedniej postaci. Ubogie w witaminę A są pierwsze 8 — 14 dni diety wrzodowej (według Kalka).

Zgodnie z charakterem wzrostowej witaminy A dzienne zapotrzebowanie jej u niemowlęcia lub u osobniba młodego jest o wiele wyższe; pełną awitaminozę A spostrzegamy dlatego pod postacią kseroftalmii jedynie u niemowląt. Warunki powstawania są podobne do krzywiczych.

Witamina A wykazuje, podobnie jak większość innych witamin, znaczny wzrost zużycia w okresie zakażenia. E. Schneider i jego współpracownicy stwierdzili przede wszystkim, że w przebiegu wszystkich chorób zakaźnych występuje „wzmagające się wraz z trwaniem i gwałtownością schorzenia, trwałe zaburzenie przemiany witaminy A. Początkowo sprowadza ono w surowicy obniżenie poziomu do zera, co odpowiada najlżejszym postaciom hipowitaminozy A. „Może też wystąpić w warunkach prawidłowych nieuchwytne wydzielanie witaminy A w moczu". Do typowych objawów długotrwałego niedoboru witaminy A należy skłonność do nieżytów oskrzelowych. Końcowe zapalenie płuc w przebiegu ogólnych zakażeń jest w dużej mierze wywołane przez ciężkie uszkodzenie nabłonka oddechowego pęcherzyków płucnych (E. Schneider). Zachowanie się witaminy A w przypadkach zakażeń będzie omówione w osobnym rozdziale.

Ad 2) Ponieważ witamina A rozpuszcza się w oliwie, podziela więc w przewodzie pokarmowym w pewnych warunkach los innych tłuszczów: zaburzenie w wchłanianiu tłuszczów idzie często w parze z zaburzeniem wchłaniania witaminy A (i D) (Stepp i Györgyj). Przyczyną może być niedostateczne wytwarzanie zaczynów trzustkowych lub brak, względnie niedostateczne wytwarzanie żółci. Znaczenie żółci dla wchłaniania obu rozpuszczalnych witamin A i D ilustrują przypadki zamknięcia przewodu żółciowego, w których obok krzywicy powstaje również kseroftalmia. Wendt stwierdził niedawno w przypadkach ciężkiej żółtaczki, za pomocą oznaczenia ilościowego witaminy A w stolcu, ciężkie zaburzenia wchłaniania jelitowego witaminy A (przy obciążeniu dziennym 3×20 kropli Voganu). To samo stwierdził w przypadku rakowatości otrzewnej i puchlinie

brzusznej. Na podstawie analizy wypowiada W e n d t przypuszczenie, że ustrój wydziela nadwyżkę witaminy A w stolcu, zapobiegając w ten sposób zbytniemu nagromadzeniu się jej w ustroju.

W przypadku rozwolnienia tłuszczowego, pochodzenia trzustkowego o charakterze sprue, z towarzyszącym znacznym wychudnięciem i ogólnym obrazem charłactwa Simmondsa, odpornego dotychczas na wszelkiego rodzaju leczenie, udało się uzyskać zupełną zmianę obrazu chorobowego przez pozajelitowe wstrzyknięcie Voganu i Vigantolu. Szczególnie uderzał fakt, że po kilkotygodniowym leczeniu — stolce tłuszczowe trwały około roku — stolec przybrał prawidłową postać i uzyskano znaczny przyrost wagi ciała. (Vogan i Vigantol w postaci nadającej się do wstrzykiwań nie znajdują się w handlu).

Pozajelitowe wstrzyknięcia Vigantolu zaleca się również w przypadkach p o o p e r a c y j n e j, z e w n ę t r z n e j p r z e t o k i ż ó ł c i o w e j, w których istnieje niebezpieczeństwo wytworzenia się zgąbczenia kości.

Ad 3) Z a b u r z e n i a w p r z e m i a n i e k a r o t y n y w w i t a m i n ę A, w związku z ciężkimi schorzeniami miąższu wątroby, wyjaśniły badania E. S c h n e i d e r a i jego współpracowników w klinice chirurgicznej w Freiburgu (na materiale 600 chorych). W przypadkach marskości wątroby, zapalnych schorzeń dróg żółciowych oraz innych chorobach wątrobowych, stwierdza się we krwi nienormalnie niskie poziomy lub też zupełny brak witaminy A. Jest zupełnie obojętne, czy schorzeniom tym towarzyszy żółtaczka, czy też nie. Hipowitaminoza A wywołana jest w ogólności przez uszkodzenie miąższu wątrobowego. Bardzo trudno rozstrzygnąć, czy przyczynami zmniejszenia się ilości witaminy A w przypadkach zupełnego zamknięcia przewodu żółciowego są jedynie uszkodzenia miąższu wątrobowego, czy też zaburzenia wchłaniania jelitowego wskutek braku kwasów żółciowych.

I. Choroby zakaźne a witamina A

Zależność między witaminami A a nabłonkiem (witamina ochraniająca nabłonek) odnosi się do nabłonka rogówki, błon śluzowych i skóry. Zwyrodnienie budowy nabłonka błony śluzowej powoduje zmniejszenie odporności na zarazki zakażeniowe. Odnosi się to szczególnie do tych błon śluzowych, które narażone są na zakażenia; w razie braku odpowiedniego odpływu, powstają warunki sprzyjające gromadzeniu się bakterii. Porażenie z niedoboru witaminy A u n i e m o w l ę c i a pociąga często za sobą wtórne zakażenia, jak np. o d-

oskrzelowe zapalenie płuc, zapalenie ucha środkowego, zapalenie miedniczek nerkowych i pęcherza moczowego. Należy tu przypomnieć „doświadczenia masowe" w Danii podczas wojny, gdy odżywianie chudym mlekiem (masło wywożono do krajów prowadzących wojnę) spowodowało wysoką chorobliwość i śmiertelność niemowląt i masowe występowanie kseroftalmii.

O ile, zwłaszcza w zakresie komórek nabłonkowych dróg moczowych odprowadzających, wystąpi wskutek niedoboru witaminy A zanik substancji łącznej komórek nabłonkowych i rozluźnienie ich połączeń, może nastąpić inwazja bakterii i wytworzenie się zapalenia miedniczek nerkowych oraz pęcherza moczowego. Osborne i Mendel zauważyli przed 20 laty u szczurów, odżywianych pokarmem pozbawionym rozpuszczalnych w tłuszczu witamin, występowanie kamieni fosforanowych w miedniczce nerkowej i w pęcherzu moczowym.

Higgins stwierdził ostatnio u szczurów albinosów, odżywianych pokarmem ubogim w witaminę A, występowanie zapalenia miedniczek i pęcherza moczowego, w którego przebiegu — mniej więcej w 9. tygodniu — wytwarzała się obustronna kamica nerkowa (nigdy jednak kamica żółciowa). Szczury pozbawione pigmentu zapadają na awitaminozę A o wiele szybciej aniżeli pigmentowane (Frank). Chodziło tu zawsze o kamienie fosforanowe, wtórnie powstające w środowisku zasadowym. Równolegle z tym występował stale amoniakalny rozkład moczu. Podawanie witaminy A powodowało cofnięcie się zmian zapalnych oraz wytwarzania się kamieni. Analogicznie do tych spostrzeżeń w doświadczeniach nad zwierzętami, zauważył Higgins po podaniu witaminy A (i leczeniu zakwaszającym), wyleczenie zapalenia miedniczek nerkowych i pęcherza moczowego oraz rozpuszczenie i grudkowe odejście kamieni fosforanowych u ludzi z kamieniami fosforanowymi i amoniakalnym rozkładem moczu. Dotychczas jeszcze nie zbadano, czy tego rodzaju leczenie jest możliwe w przypadkach zakażonej kamicy nerkowej z kwaśnym odczynem moczu. Według własnych pomyślnych doświadczeń (tylko dwa przypadki) stwierdza autor, że nadają się do leczenia witaminą A przypadki zakażonej obustronnej kamicy nerkowej. W podanych przypadkach wstrzykiwano 1—2 razy tygodniowo 1 cm^3 Voganu. Leczenie witaminą A jednostronnej i nie zakażonej kamicy nie zostało dotychczas dostatecznie uzasadnione.

Wzmożona po wojnie ilość przypadków kamicy nerkowej, występującej szczególnie u młodocianych, przemawia za tym, że warunki odżywiania (a nie niedożywianie) grają główną rolę. Przyczyna jest inna, dotychczas jednak dokładnie nie zbadana.

W przypadku gruźlicy nerek stwierdzili Schneider i Weigand w ciągu dwóch miesięcy nieprawidłowe wydzielanie witaminy A (około 800 jednostek Lovibonda dziennie), podczas gdy w warunkach prawidłowych witamina A zupełnie nie wydziela się w moczu. Przyczyną jest więc zaburzenie w przepuszczalności nerek. Należy pamiętać o tym, że tego rodzaju nieprawidłowa nerkowa utrata witaminy A może doprowadzić do wytworzenia się hipowitaminozy A.

Ci sami autorzy stwierdzili chorobliwe wydzielanie z moczem witaminy A u chorych na raka oraz u chorych na gruźlicę, względnie inne choroby zakaźne. W przypadkach raka oraz gruźlicy jamistej stwierdza się codzienne wydzielanie około 50 — 100 jednostek Lovibonda witaminy A.

Wydzielanie witaminy A z moczem w pewnych stanach chorobowych.

Boller, Brunner i Brodaty badali ostatnio 321 przypadków w celu oznaczenia wydzielania witaminy A w moczu i stwierdzili, że witamina występuje w moczu prawie stale w przypadkach żółtaczki z zupełnym zanikiem przewodu żółciowego, w przewlekłym zapaleniu nerek i nefrozie, wreszcie w płatowym zapaleniu płuc. W ciężkich przypadkach marskości witamina A stale znajdowała się w moczu. Ciężkość schorzenia była jednak niezależna od stopnia wydzielania witaminy A. Wspomniani autorzy przypuszczają, że patologiczne wydzielanie witaminy A w moczu występuje w chwili równoczesnego uszkodzenia wątroby i nerek: Dawki Pyramidonu powstrzymują wydzielanie lub zapobiegają mu. Przytoczone poprzednio spostrzeżenia E. Schneidera dowodzą, że wydzielanie witaminy A nie jest zależne od rodzaju i ciężkości schorzenia nerkowego. Ani zatrucie sublimatem, ani też zatrucie azotanem srebra — a nawet zatrucie fosforem — nie powodują wypłukiwania witaminy A. PH moczu nie odgrywa również żadnej roli.

Próby obciążenia witaminą A, przeprowadzone przez Bollera i jego współpracowników, polegające na pozajelitowym wstrzyki-

waniu 1 cm³ Voganu, nie dostarczyły na razie żadnych rozpoznawczo cennych wyników. W każdym razie stwierdzenie witaminy A w moczu jest oznaką poważniejszego schorzenia ustroju!

Dla praktycznego stwierdzenia obecności witaminy A w moczu wystarcza wykazanie jakościowe. 100 cm³ moczu mieszamy w rozdzielaczu z 50 cm³ eteru. Roztwór eterowy wysuszamy na małej miseczce porcelanowej. Na suchą pozostałość nalewa się kilka kropli nasyconego chloroformowego trójchlorku antymonu. W razie obecności witaminy A, występuje intensywne niebieskie zabarwienie. Ilościowe oznaczenie witaminy A zostało poprzednio omówione. Należy pamiętać, że odczyn Carr-Price'a nie jest swoisty dla witaminy A, lecz występuje również w razie obecności karotyn, względnie karotynoidów. Rozróżnienie możliwe jest jedynie na podstawie badania spektroskopowego, ponieważ charakteryzuje je odmienne położenie pasków w widmie absorpcyjnym.

Powyżej już podkreślono „ochronne, przeciwzakażeniowe działanie" witaminy A szczególnie na nabłonki pokrywkowe, narażone na niebezpieczeństwo zakażenia (Jusatz). Doświadczalne badania Jusatza, dotyczące zagadnienia rodzaju działania ochronnego witaminy A, wykazały, że poziom cholesteryny w surowicy królików, odżywianych pokarmem pozbawionym witaminy A, po podaniu tej witaminy wydatnie się podnosi wraz z równoczesnym wzrostem poziomu lipaz w krwi (Holm). Należy wbrew poprzednim wynikom badań podkreślić, że witamina A, w przeciwieństwie do witaminy C i D (podwyższenie siły bakteriobójczej krwi), właściwie nie wywołuje wzmożenia swoistych i nieswoistych sił obronnych we krwi. Jusatz opisuje to, jak następuje:

W razie braku witaminy A występują rozległe zwyrodnienia nie tylko w oku (zmięknienie rogówki, kseroftalmia) lecz prawie we wszystkich nabłonkach ustroju. Przez wytwarzanie nabłonka płaskiego w miejscu poprzedniego właściwego nabłonka w górnych drogach oddechowych, w przewodzie pokarmowym, przez zrogowacenie i zatkanie odprowadzających kanalików gruczołów, stwarza się możliwość osadzania się zarazków na błonkach śluzowych i wywoływania wtórnych zakażeń. Przedawkowanie witaminy A wywołuje z drugiej strony tak silne zmiany w przemianie lipoidowej i tłuszczowej, że następuje magazynowanie lipoidów w nabłonkach pokrywkowych i w układzie siateczkowo-śródbłonkowym (Laubmann, Moll i współpracownicy).

„Przeciwzakażeniowy" charakter czynnika A pozostaje w związku z tymi zmianami w tkance nabłonkowej.

Znaczenie lecznicze witaminy A w chorobach zakaźnych odnosi się, w myśl poprzednich rozważań, w pierwszym rzędzie do zakażeń błon śluzowych. Należą tu nieżytowe zakażenia górnych dróg oddechowych i oskrzeli, zakażenia grypowe a

prawdopodobnie również odoskrzelowe zapalenia płuc. W tych ostatnich stwierdził Th. Lindquist w 75% przypadków wyraźne zmniejszenie poziomu witaminy A we krwi. Spadek poziomu idzie w parze z wydzielaniem witaminy A z moczem. Silny wzrost w okresie ozdrowieńczym — nawet bez podawania witaminy A w pożywieniu — wykazuje, że w okresie ostrym oddawanie witaminy A z wątroby jest zablokowane.

W czasie ostatniej epidemii grypy w Anglii w r. 1936/37 przeprowadzono profilaktyczne stosowanie tranu u wszystkich marynarzy; podobnie postępuje się również w Anglii w miesiącach zimowych z dziećmi szkolnymi i robotnikami fabrycznymi (piśmiennictwo u Jusatza). Wyniki nie są jednakowe. Wspomnieć jedynie należy, że witamina D, w przeciwieństwie do witaminy A, powoduje rzeczywiście wzmożenie bakteriobójczej siły krwi. Dzisiaj stwierdzono niezbicie, że największą ochronę przed zakażeniem zapewnia witamina C, kwas askorbinowy; oddziaływuje ona pomyślnie na przebieg schorzeń zakaźnych, w sposób nieswoisty jako aktywator odczynów enzymowych, a w sposób swoisty — przez wzmożenie niweczników (działanie odtleniające).

Leczenie ran skórnych maściami z witaminą A stwierdza wyraźnie bezpośrednie działanie tej witaminy na nabłonek. Występuje szybkie oczyszczenie rany i wytwarzanie się ziarniny. Miejscowe stosowanie witaminy A poleca się szczególnie w ciężkich oparzeniach, świeżych zranieniach, wrzodach popromiennych, wrzodach podudzia, odleżynach (Baetzner), zapaleniu szpiku kostnego oraz, według własnych pomyślnych doświadczeń, w cukrzycowej zgorzeli na tle zwapnienia naczyń (Dibold i Falkensammer). Wyższe stężenia (ponad 1%) witaminy w maściach powodują przedłużenie okresu gojenia (Lauber). Ostatnio uzyskano dodatnie wyniki, stosując małe, doustnie podawane dawki Voganu w przypadkach zapalnych zmian skóry; uzyskał je Hügel przy leczeniu wyprysku niedorozwiniętych dzieci (2× dziennie 3 do 8 kropli Voganu), Billat przy zropiałych zaskórnikach (wągrach) i zrogowaceniach skóry, w końcu Baetzner przy uporczywej czyraczności. Baetzner podaje, że skuteczne są tylko minimalne dawki (przez kilka dni 1 — 2 × dziennie po 1 — 2 kropel Voganu). Maść Voganowa została również zalecona w schorzeniach ocz-

nych (E. Heinsius), ponieważ przyspiesza epitelizację. Stosuje się ją w postaci 2% maści Voganowej, wcieranej codziennie 1 — 3 × do worka spojówkowego. Można również używać w tym celu 2% maści Voganowo - noviformowej. Maść unguentolonową używają chorzy mniej chętnie, gdyż posiada zapach tranu.

Dotychczas nie wiadomo, czy ogłaszane wyniki lecznicze należy przypisywać stosowaniu witaminy A u chorych z hipowitaminozą A, czy też nieswoistemu farmakologicznemu działaniu leczniczemu tej witaminy. Za drugą możliwością przemawiają nieswoiste wyniki leczenia innymi witaminami (przede wszystkim B_1 i C).

2. Gruczoł tarczykowy a witamina A

Witamina A jest podobnie jak witaminy B_1, C i D — antagonistą hormonu tarczycowego. Nadtarczyczność, wywołana doświadczalnie za pomocą tyroksyny, powoduje zubożenie wątroby w witaminę A (Schneider i Widmann). Zdolność przemiany karotyny w witaminę zostaje w pełni utrzymana. Z drugiej strony doświadczalna hipowitaminoza A poddaje się leczeniu tyroksyną (Fasold i Peters). Witamina A nie działa wprost na tarczycę; wyrównuje ona jedynie uszkodzenia wątroby, spowodowane nadtarczycznością, a polegające na zubożeniu wątroby w glikogen (E. Schneider).

Według Wendta, w chorobie Basedowa stwierdza się obniżenie zarówno poziomu karotyny, jak też witaminy A. Ze względu na to, że w chorobie Basedowa zawartość witaminy A we krwi wzrasta pod wpływem dowozu bardzo powoli, koniecznie należy stosować duże dawki lecznicze, a mianowicie 3 × dziennie po 30—50 kropli Voganu (Wendt). Pomyślne leczenie choroby Basedowa dużymi dawkami Voganu zauważono po raz pierwszy w klinice Steppa, co następnie potwierdzili inni autorzy (Voit, Tislovitz, Neidhardt, Kaepeler). Zdarzają się jednak przypadki oporne z niewiadomych powodów na to leczenie. K. Voit w ośmiu przypadkach choroby Basedowa miał wyniki szybkie i dodatnie, a w sześciu przypadkach leczenie Voganem pozostało bezskuteczne. Moje spostrzeżenia są zupełnie podobne. Według E. Schneidera leczenie witaminą A w przypadkach wzmożonego zużycia tej witaminy — t.j. poza chorobą Basedowa przede wszystkim w zakażeniach—jest pewnego rodzaju „leczeniem ochronnym wątroby", podobnym do leczenia insuliną i cukrem gronowym.

Zalecana przez rozmaitych autorów w leczeniu choroby Basedowa „dieta ochronna“ (A b e l i n, F. B l u m) nabiera w związku z tymi danymi swoistego znaczenia. Ta mleczno - roślinna dieta ochronna składa się przeważnie z razowego chleba, żółtka jaj, twarogu, móżdżku, świeżych owoców oraz 1 litra mleka dziennie. Białko zwierzęce jest wzbronione. W tym ochronnym pokarmie znajdują się w znacznej ilości antagoniści tyroksyny, witaminy A, C, D. Leczenie Tyronormanem (3 × dziennie 2 tabletki) i dwujodotyrozyną (3 × dziennie 1 tabletka) może być kombinowane z terapią Voganową.

Godny uwagi jest również fakt, że witamina A nadaje się do k u r a c j i t u c z ą c y c h (W e n d t, F a l t a). W e n d t podaje chorym kobietom, nie wykazującym nadczynności tarczycowej, przez 4 do 8 tygodni 3 × dziennie 30 kropel Voganu i uzyskuje dobre wyniki.

3. Ciąża a witamina A

Wspomnieliśmy już poprzednio, że w pewnych warunkach (nowotwór, gruźlica) witamina A, w przeciwieństwie do warunków prawidłowych, wydziela się w moczu. G a e h t g e n s d o n o s i, ż e n a 30 c i ę ż a r n y c h k o b i e t w y s t ą p i ł o u 8 s a m o i s t n i e, a u 13 p o o b c i ą ż e n i u d o u s t n y m w y d z i e l a n i e w i t a m i n y A w m o c z u. Poziom witaminy A we krwi nie wykazywał podwyższenia (przeważnie poniżej 20 jednostek L o v i b o n d a). Dotychczas nie zdołano zbadać ani warunków fizjologicznej przemiany witaminy A, jak i tego, czy przyczyną wydzielania jej w moczu jest pewne uszkodzenie wątroby (S c h n e i d e r i W e i g a n d), czy też „niewłaściwe funkcjonowanie“ nerki (cukromocz ciężarnych, G a e h t g e n s). Wydzielanie witaminy A w moczu u ciężarnych należałoby — narazie teoretycznie — poddać dyskusji jako przyczynę hipowitaminozy A. G a e h t g e n s stwierdził, że pod koniec okresu ciążowego występuje w znacznym % przypadków obniżenie poziomu witaminy A we krwi, podczas gdy poziom karotyn pozostaje niezmieniony lub nieznacznie obniżony. Przyczyną obniżenia poziomu witaminy A we krwi jest nie tylko jej wydzielanie w moczu, lecz także oddawanie jej płodowi (możliwe jest też wzmożone magazynowanie w wątrobie). Wątroba płodu zawiera, szczególnie w pierwszych miesiącach, znaczne ilości witaminy A (G a e h t g e n s).

Częste występowanie hemeralopii w okresie ciążowym przemawia za możliwością przyczynowego związku między obniżeniem poziomu witaminy A we krwi, a występowaniem hipowitaminozy A; hemeralopię spotyka się o wiele częściej, aniżeli dotychczas przypuszczano (Gaehtgens). Edmund i Clemmesen (Kopenhaga) stwierdzili znaczne wzmożenie zdolności adaptacji w ciemności już w 7—10 minut po wstrzyknięciu domięśniowym witaminy A. Poprawa trwała około 40 dni. Po wstrzyknięciu wielokrotnym około 40000 jednostek międzynarodowych w regularnych odstępach czasu, hemeralopia zupełnie znika.

Zagadnienia zaburzeń przemiany witaminy A, w szczególności przemiany karotyny w witaminę w wątrobie w przypadkach toksycznie przebiegających ciąż, wymagają jeszcze dalszych badań. W każdym razie możliwe jest, że występujące w okresie ciąży gąbczaste uszkodzenia układu kostnego (zgąbczenie kości, zmięknienie kości) są wynikiem hipowitaminozy A (Gaehtgens). Czynnikiem patogenetycznym w schorzeniach układu kostnego jest nie tylko witamina D, lecz prawdopodobnie również witamina A.

W przeciwieństwie do witaminy C, możemy witaminę A i karotynę wykazać w wodach płodowych. Przedostają się one do wód płodowych prawdopodobnie ze śpichrzów łożyska. Karotyna i witamina A gromadzone są w łożysku podobnie jak witaminy C i D (Gaehtgens).

Poziom witaminy A we krwi położnicy podnosi się bezpośrednio po porodzie. Przeciętna wartość w czasie ciąży wynosi 23 jednostki Lovibonda % witaminy A; w okresie połogu podnosi się do 89. Poziom karotyny w połogu wyraźnie się zmniejsza. Podwyższenie poziomu we krwi położnicy ma ważne znaczenie dla odżywiania niemowlęcia. Mleko kobiece zawiera karotynę i witaminę A. Podwyższenie poziomu witaminy A hamuje z drugiej strony w czasie ciąży czynność tarczycy. Rozwinięcie się w okresie połogu nadczynności tarczycy może być wobec tego następstwem niedostatecznego podwyższenia się poziomu witaminy A we krwi po porodzie.

4. Hipowitaminoza A jako przyczyna martwic nasad kostnych (martwice kostno-chrzęstne)

E. Schneider i Widmann odkryli wzajemną zależność między t. zw. martwicą nasad kostnych i względnym niedoborem wi-

taminy A. Według E. Schneidera należą tutaj:

1. Osteochondritis deformans coxae juvenilis (Perthes) (między 12—14 r. życia);
2. Osteochondritis deformans ossis navicularis pedis (Köhler I);
3. Apophysitis tuberositatis tibiae (Osgood — Schlatter) (między 8—12 r. życia);
4. Apophysitis calcanei (Blenke-Spitzy);
5. Osteochondritis ossis metatarsalis II (Köhler II).

Zbliżoną do tych schorzeń etiologię mają:

6. Malacia ossis lunati (między 19—30 r. życia);
7. Kyphosis dorsalis juvenilis (Scheuermann) (między 15—22 r. życia).

O ile uwzględnimy, że hipowitaminoza A może być wywołaną przez hormony (nadczynność tarczycy), jako też przez zarazki, to zrozumiemy, że wysunięte dotychczas momenty etiologiczne, jak konstytucja i zakażenie — za pośrednictwem hipowitaminozy A — mogą wywołać powstanie martwicy nasad kostnych. Zupełnie podobne uszkodzenie udało się wywołać E. Schneiderowi za pomocą doświadczalnych A-awitaminoz oraz przez karmienie tyroksyną. „Polegają one na uderzającym zwężeniu linii nasadowych z zaburzeniem porządku kolumnowego chrząstki; chrząstka zwęża się i staje się nieregularną, wykazując nawet prawdziwe kuliste martwice. Beleczki kostne są rzadkie, występują wyraźne objawy zgąbczenia kości. Na pewnych odcinkach stwierdza się w obrębie linii nasadowych strefy rumowiskowe. Przyczyną jest stale niedostateczna podaż witaminy A“ (E. Schneider).

Przez podaż witaminy A można te doświadczalne zmiany łatwo usunąć. Poddawanie się leczeniu jest w wieku starszym trudniejsze aniżeli u niemowlęcia, u którego też o wiele szybciej przebiega leczenie krzywicy pod wpływem witaminy D. W przypadkach Ostitis fibrosa lub Osteodystrophia deformans Paget, zbliżonej pod pewnymi względami do krzywicy lub do osteomalacji — gdyż między innymi jest również schorzeniem układowym — stwierdzili E. Schneider i Widmann stałe obniżenie poziomu witaminy A we krwi. W przeciwieństwie do tego wykazał w przypadkach Osteodystrophia fibrosa generalisata v. Recklinghausen hipowitaminozę C.

Jak z tego widać, schorzenia układu kostno-chrzęstnego mogą być wywołane w rozmaitych postaciach przez witaminy A, C, i D. Rola polihipowitaminoz w przyczynowym wywoływaniu schorzeń dotychczas nie została ustalona.

5. Rozwój nowotworów a witamina A

Caspari i Ottensooser przeprowadzili rozległe badania nad znaczeniem witamin dla rozwoju guzów; stwierdzili, że każda awitaminoza hamuje rozwój istniejących guzów; witamina A jednak nie pobudza w doświadczeniach nad zwierzętami rozwoju guzów. Liczne badania doświadczalne dowiodły, że szczególnie w razie niedoboru witaminy A występuje skłonność do wytwarzania się przekształceń nabłonkowych. Tworzą się brodawczaki błony śluzowej żołądka, częściowo z nowotworowym zwyrodnieniem; w innych miejscach nabłonek rogowacieje i staje się podatny na metaplastyczne zwyrodnienie (piśmiennictwo u W. v. Drigalskiego). Tkanka nowotworowa nie zawiera witaminy A (Harde i Kobogieff).

Z dotychczasowych badań doświadczalnych nie można wyciągnąć żadnych wskazań leczniczych, dotyczących witaminy A, dla chorych z nowotworami (Lustig i Wachtel). E. Schneider stwierdził, że witamina A nie gromadzi się w tkance nowotworowej (witamina A = witamina wzrostowa). Na 150 przypadków chorych z nowotworem, stwierdził w około 20% zmniejszenie poziomu witaminy A we krwi. To zmniejszenie występowało jednak tylko w przypadkach rozpadających się guzów, powikłanych wtórnym zakażeniem. Ilość wytworzonych przerzutów nie ma znaczenia. W przeciwieństwie do tego, niedobór witaminy C jest u chorych z nowotworem bardzo znaczny.

II. Witamina B_1

(witamina antyneuryczna, aneurin)

Witamina B_1 składa się z dwóch systemów pierścieni (pierścień piramidynowy i tiazolowy) i zawiera siarkę, co ją odróżnia od innych witamin. Zostało to odkryte przez Windausa. W stanie syntetycznym otrzymali ją w r. 1936 Andersag i Westphal; niezależnie od nich — R. R. Williams. Rozpuszczalna w wodzie,

wrażliwa na ciepło, niewrażliwa na tlen powietrza i rozcieńczone kwasy, ulega pod wpływem zasad szybkiemu rozkładowi.

```
        CH                    CH2               Cl
                                                 :
     N /  \ C                                    N ____ C—CH3
      ||    |                                    |    |
      ||    |                                    |    |
CH3—C  \  // C—NH2                            HC  \  /  C—CH2—CH2OH
         N    HCl                                  S
```

Witamina B_1

Mimo dokładnej znajomości budowy chemicznej nie wiemy nic o jej fizjologicznym działaniu w ustroju. Badanie zjawisk wynikłych z jej niedoboru wykazało jedynie, że zachodzi tu pewna zależność od przemiany węglowodanowej, a w szczególności od układu nerwowego. W czasie awitaminozy B_1 (beriberi) gromadzą się w tkankach i we krwi patologiczne pośrednie wytwory węglowodanowej przemiany materii, jak kwas pirogronowy i mlekowy (Thompson i Johnson). Przez połączenie z kwasem fosforowym staje się witamina B_1 kofermentem karboksylazy, fermentu odszczepiającego grupę karboksylową z kwasów ketonowych, jak np. z kwasu pirogronowego. Brak tego chemicznego procesu powoduje we krwi wzrost kwasu gronowego i powstanie kurczów. Wątroba jest w tym czasie przeładowana glikogenem (zahamowanie glikolizy).

Wymieniony związek, zachodzący między witaminą B_1 a węglowodanową przemianą materii, tłumaczy kliniczne spostrzeżenia dokonane w ostatnich latach; mianowicie, że nadmierna podaż węglowodanów, bez dodania odpowiednich ilości witaminy B_1, wywołuje powstanie objawów niedoboru pod postacią mnogich zapaleń nerwów. Podanie witaminy B_1 usuwa natychmiast doświadczalne objawy niedoboru.

Objawy niedoboru, występujące w stopniu najcięższym w obrazie chorobowym beriberi, polegają — obok objawów ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego (kurcze i porażenia) — na zaburzeniach ruchowych i wydzielniczych całego przewodu pokarmowego, czynności serca oraz gospodarki wodnej (obrzęki). Bradykardię w hipowitaminozie B_1 może wywołać zaburzenie w odbudowie kwasu adenylowego (Bush i Mapson cyt. wedł. Abderhaldena). Objaw początk-

kowy polega na zupełnym braku łaknienia. Podawanie znacznych ilości tłuszczu przeciwdziała występowaniu objawów niedoboru B_1.

Potrzebna ustrojowi ludzkiemu w ciągu doby ilość witaminy B_1 nie jest wielkością absolutną, lecz zależy, w myśl poprzednich wywodów, od ilości doprowadzonych kalorii, w szczególności węglowodanów (0,5 mg — 1 mg dziennie dla dorosłych, dla dzieci więcej). Dodanie do prawidłowego pożywienia większych ilości cukru może wywołać w pewnych warunkach hipowitaminozę B_1 (E. Abderhalden i E. Wertheimer, Stepp i Schroeder). Ponieważ zapas witaminy B_1 jest w ustroju ludzkim bardzo mały (nagromadza się przeważnie w wątrobie, nerkach, mięśniu sercowym, mózgu, tkance nerwowej i mięśniach) i podlega znacznym wahaniom w pożywieniu zależnie od pór roku, niebezpieczeństwo hipowitaminozy jest o wiele większe, niż dotychczas przypuszczano. Odnosi się to szczególnie do pewnych diet szpitalnych (diety wrzodowe, nerkowe i cukrzycowe) (Schroeder i Wittmann). Wzmożenie zużycia witaminy B_1 stwierdza się w warunkach fizjologicznych w okresie wzrostu i ciąży; w wypadkach patologicznych przy nadczynności tarczycy i gorączce oraz w zatruciach ołowiem i alkoholem.

Witamina B_1 wydziela się zarówno w moczu (około 50 γ dziennie) jak i w soku żołądkowym (z wyjątkiem w niedokrwistości złośliwej). W razie jej niedoboru przestaje wydzielać się w moczu. Pojawia się w moczu dopiero gdy niedobór witaminy B_1 zostanie uzupełniony (porównaj podobne zachowanie się witaminy C).

Jednostka międzynarodowa: 2 γ czystego chlorowodorku witaminy B_1 odpowiadają działaniu jednej jednostki międzynarodowej.

Występowanie witaminy B_1. Głównymi źródłami witaminy B_1 są drożdże, ziemniaki, soczewica, groch, fasola itd., poza tym wątroba i nerka, mięśnie oraz żółtko jaj. Przy gotowaniu ziemniaków i warzyw liściastych około 50% witaminy B_1 przechodzi do wody, w której się gotują (Scheunert i Testall). 75%-owy wymiał zboża zmniejsza zawartość witaminy B_1 w chlebie o przeszło 50%, wymiał 60%-owy pozbawia chleb w ogóle witaminy B_1. Żyto zawiera mniej witaminy B_1, aniżeli pszenica. Pieczenie chleba nie zmienia w nim zawartości witaminy B_1. Z pomiędzy wszystkich gatunków chleba, jedynie chleb razowy zawiera odpowiednią ilość witaminy B_1 (Scheunert i Schieblich).

Na uwagę zasługuje fakt, że najniższe rodzaje roślin posiadają zdolność do syntezy witaminy B_1 (drożdże oraz pewne bakterie). Podobną zdolność posiadają również pewne bakterie jelitowe, jak np. spotykany w cienkim i grubym jelicie niemowlęcia Bac. bifidus. Początkowo przypuszczano, że ustrój dziecięcy posiada zdolność syntezy witaminy B_1 (Bessau).

Gdy matka przestaje karmić i dziecko zaczyna otrzymywać pokarm mieszany, tym samym traci powyższe źródło witaminy B_1 (usunięcie Bac. bifidus przez B. coli). U bydła rogatego odbywa się trwałe wytwarzanie witaminy B_1 przez saprofity w żwaczu; podobny proces odbywa się w przewodzie pokarmowym owiec i kóz.

Ilościowe oznaczenie witaminy B_1.

Pomijając biologiczne mianowanie na gołębiach, karmionych pożywieniem pozbawionym witaminy B_1 (1 jednostka gołębia = 2,5 γ krystalicznej B_1), z chemicznych metod mianowania najwłaściwszą jest metoda Jansena, polegającą na tym, że zasadowy roztwór badanego materiału utlenia się pod wpływem żelazocyjanku potasu na niebiesko fluoryzujący tiochrom. Z tego ostatniego robi się wyciąg przy pomocy alkoholu izobutylowego i oznacza się ilościowo w świetle pozafiołkowym. Dla sprawdzenia wyniku można użyć roztworu o znanej zawartości tiochromu (Karrer i Kubli). Widenbauer, Huhn i Becker zmodyfikowali metodę Jansena, celem badania moczu na zawartość witaminy B_1 (Z. Exper. Med. 101, 183, 1937). Za pomocą tej metody udaje się wykazać nawet najdrobniejsze ilości witaminy B_1 w moczu.

Podana przez Barnet-Naimana metoda oznaczenia witaminy B_1 za pomocą jodku potasowo-bizmutowego, polega na spostrzeżeniu, że tiazole (zawarte w witaminie B_1) w połączeniu z jodkiem potasu są czułym odczynnikiem, wykazującym obecność bizmutu i antymonu. Wytworzony pomarańczowy strąt należy zważyć. Metoda ta nadaje się do ilościowego oznaczania witaminy B_1 w środkach spożywczych, w mniejszym stopniu w płynach fizjologicznych (Science, **85**, 290, 1937).

Hipowitaminozy B_1.

Następujące przyczyny mogą wywołać hipowitaminozę B_1:

1. Niedostateczny dowóz witaminy B_1 (niedobór bezwzględny).

Zwrócono już uwagę na niezwykle silne straty witaminy B_1 przy przemiale zboża, podobnie jak na ubóstwo witaminy B_1 w niektórych rodzajach diet (np. dieta nerkowa, ostra dieta surówkowa). Biała mąka, cukier rafinowany i ryż stanowią w niektórych krajach połowę, względnie większą część zwykłego pożywienia. Ponieważ ustrój magazynuje witaminę B_1 tylko w nieznacznych ilościach, musi ją stale pobierać z zewnątrz.

2. Niewyrównany dowóz żywności (niedobór względny.

Poprzednie rozważania doprowadzają do wniosku, że istnieje stały związek między ogólną ilością węglowodanów a zawartością witaminy B_1 w pożywieniu. Nadmierny dowóz węglowodanów, nie zrównoważony odpowiednim dowozem witaminy B_1, wywołuje hipowitaminozę.

W niektórych krajach, jak np. w Austrii, spożywającej dużo węglowodanów, spostrzega się często tego rodzaju przypadki.

Jednostronny dowóz dużej ilości alkoholu działa w podobny sposób jak duże ilości cukru. Mnogie zapalenie nerwów na tle alkoholowym bywa w wielu przypadkach następstwem hipowitaminozy B_1.

Bezwzględna zawartość witaminy B_1 w pożywieniu zależy nie tylko od ilości węglowodanów, lecz również od ogólnej ilości dostarczonych kalorii (Prawo C o w g i l l a).

3. Z w i ę k s z o n e z a p o t r z e b o w a n i e w i t a m i n y B_1 w s k u t e k w z m o ż o n e g o z u ż y c i a B_1 w u s t r o j u, np. w okresie wzrostu, w ciąży, w okresie połogu, w nadtarczyczności oraz w przewlekłych schorzeniach gorączkowych, czyli we wszystkich stanach ze wzmożoną przemianą węglowodanową.

Do nich należy też dłużej trwająca, zwiększona praca mięśni, jak np. kilkodniowe wycieczki górskie bez odpowiedniej zaprawy. Osoby ciężko pracujące potrzebują również znacznych ilości witaminy B_1.

4. Z a b u r z e n i e, w z g l ę d n i e u n i e m o ż l i w i e n i e w c h ł a n i a n i a w i t a m i n y B_1 w p r z e w o d z i e p o k a r m o w y m.

Stan tego rodzaju spotykamy w rozmaitych schorzeniach przewodu pokarmowego. Ponieważ odwrotnie, długotrwały niedobór witaminy B_1 może spowodować achylię żołądkową, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, a nawet wrzód żołądka i dwunastnicy, trudno jest w poszczególnych przypadkach odróżnić przyczynę od skutku. Dowóz witaminy B_1, zwłaszcza drogą pozajelitową, może przez swój wynik leczniczy potwierdzić w pewnych przypadkach przypuszczenie hipowitaminozy B_1.

1. Pierwotne hipowitaminozy B_1

Awitaminozę B_1, b e r i-b e r i, występującą w krajach pozaeuropejskich spotyka się w Europie n i e z w y k l e r z a d k o. Tego rodzaju przypadek został opisany przez G é r o n n e. Dotyczył on osobnika odżywiającego się przez szereg miesięcy kartoflami (2—3 kg dziennie). W drugim przypadku, opisanym przez S t e p p a i S c h r o e d e r a, pożywienie składało się w ciągu jednego roku

wyłącznie z 1—3 funtów cukru trzcinowego dziennie. Podawanie pożywienia bogatego w witaminę B_1, względnie krystalicznej witaminy B_1, spowodowało szybkie wyleczenie mnogiego zapalenia nerwów. (Podobne przypadki opisali Engel oraz Broder i Engel). Puchlina głodowa, spostrzegana w okresie wojny światowej — z towarzyszącymi objawami lub bez objawów beri-beri była bez wątpienia pierwotną awitaminozą B_1.

Pierwotna hipowitaminoza B_1, spotykana o wiele częściej aniżeli to zwykle przyjmujemy, nie polega na rozwinięciu się beri-beri, lecz na objawach niedoboru występujących w postaciach nietypowych i różnolitych, zależnych od najrozmaitszych układów narządów, jak o tym świadczą wyniki leczenia witaminą B_1. To przypuszczenie zostało uzasadnione dotychczas jedynie ex juvantibus. Rozległe stosowanie przetworów witaminy B_1 w rozmaitych schorzeniach nerwów doprowadziło do nieoczekiwanego stwierdzenia, że w większości przypadków zapaleń nerwowych, względnie mnogich zapaleń nerwowych, można tą drogą uzyskać polepszenie, względnie wyleczenie. Wspomniano już wyżej, że mnogie zapalenie nerwów w okresie ciąży jest wynikiem hipowitaminozy B_1. Zapalenie nerwów na tle alkoholowym należy w pewnych warunkach uważać nie za czysto toksyczne, lecz za powstałe na tle hipowitaminozy, jak o tym świadczy wspomniana niewspółmierność między dowozem kalorii, a względnym niedoborem witaminy B_1. Zapalenia nerwów, występujące w przebiegu przewlekłych schorzeń zakaźnych, są w przeważającej ilości przypadków wywołane przez zużycie witaminy B_1, wzmożone na skutek działania zakażenia. Witaminą B_1 leczy się więc przeważającą część włonnych, wszystkie toksyczne oraz prawie wszystkie zakaźne zapalenia nerwów.

Stwierdzenie niedoboru B_1 w poszczególnych przypadkach nie jest dotychczas dostępne dla każdego lekarza, gdyż metody ilościowego oznaczenia witaminy B_1 w moczu i we krwi są jeszcze bardzo skomplikowane. Wątpliwości co do prawidłowej oceny przypadku mogą powstać raczej ex non juvantibus. Trudności rozpoznawcze powiększa fakt, że u ludzi odżywianych niedostatecznie przez dłuższy okres czasu występuje oprócz tego niedobór innych witamin, a w szczególności C i D. Jeżeli więc opisuje się obraz pewnej choroby, szerzącej się w okolicach kopalń, względnie

w okolicach gospodarczo niżej stojących, gdzie pracownicy są niedostatecznie wynagradzani, to będzie to z całą pewnością „h i p o w i t a m i n o z a l u d z i u b o g i c h“, ale nie wyłącznie hipowitaminoza B_1, lecz raczej polihipowitaminoza. Przeprowadzone badania, w ciągu których przez kilka tygodni podawano pożywienie zawierające mało witaminy B_1, wykazują mniej więcej zgodnie, że p o c z ą t k o w e o b j a w y p i e r w o t n e j h i p o w i t a m i n o z y B_1 p o l e g a j ą n a b r a k u ł a k n i e n i a, n a z m ę c z e n i u, b ó l a c h g ł o w y i z a p a r c i u. Dołączają się do tego obrazu s t ę p i e n i e d o t y k u w p a l c a c h, u c z u c i e o b u m i e r a n i a k o ń c z y n i s k ł o n n o ś ć d o p o t ó w; występuje również pewna obniżka ciepłoty oraz spadek ciśnienia krwi. Wszystkie te objawy są jednak nieswoiste i mogą występować jako objawy towarzyszące innym, pierwotnym schorzeniom, tak że na tej podstawie nie można opierać rozpoznania. Niedoborowi witaminy B_1 towarzyszy w warstwach ludności niedożywianej niedobór witaminy C. Przy ilościowym oznaczaniu bilansu u takich chorych popełnia się często błąd, gdyż w razie stwierdzenia niedoboru witaminy C uważa się cały zespół objawów za jego skutek. O ile zaś u tego lub innego chorego udało się poza tym stwierdzić obecność achylii żołądkowej lub też wrzodu trawiennego, to zależnie od osobistego nastawienia badającego, uważa on je za skutek bądź niedoboru witaminy B_1, bądź też witaminy C. W rzeczy samej achylia i wrzód trawienny opisywane są w piśmiennictwie jako wynik niedoboru witaminy B_1 lub też witaminy C. Równocześnie podaje się spostrzeżenia dotyczące gojenia się wrzodu trawiennego tak pod wpływem witaminy B_1 jak też witaminy C.

W d o ś w i a d c z e n i a c h n a d z w i e r z ę t a m i udało się wytworzyć wrzód trawienny jedynie przez niedobór witaminy C. Przykłady te podano, aby podkreślić znaczenie przyszłych analiz moczu, robionych celem określenia zawartości witaminy B_1.

Przeprowadzone w ostatnich latach doświadczenia kliniczne wykazały obok działania swoistego, s z e r e g n i e s w o i s t y c h w y n i k ó w l e c z n i c z y c h po podawaniu nowych, otrzymanych w czystym stanie przetworów witaminowych. Witamina może działać uszczelniająco na naczynia włosowate oraz odradzająco na nabłonek błony śluzowej, nawet w tych przypadkach, w których prawdziwa hipowitaminoza C lub A n i e i s t n i e j e. Nigdy nie należy zapominać, że rozpoznanie ex juvantibus jest zawsze wątpliwe. Jak

długo ilościowe oznaczenie zawartości witaminy B_1 we krwi i w moczu będzie praktycznie trudne do wykonania, tak długo należy wprawdzie probandi causa przeprowadzać leczenie witaminowe, lecz nie wolno w razie dodatniego wyniku rozpoznawać na tej podstawie pewnej określonej hipowitaminozy. Te krytyczne rozważania konieczne są jako wstęp do następującego rozdziału, dotyczącego wtórnych hipowitaminoz B_1.

2. Wtórne hipowitaminozy B_1

Rozważania kliniczne i anatomo - patologiczne, dotyczące beriberi i doświadczeń nad zwierzętami, bezsprzecznie udowodniły, że witamina B_1 reguluje przemianę węglowodanową, zwłaszcza układu nerwowego ośrodkowego, obwodowego oraz mięśniowego (serce) i że pozostaje w łączności z działalnością wydzielniczą i ruchową przewodu pokarmowego. Łączność witaminy B_1 z działalnością narządów uzewnętrznia się więc przede wszystkim w układzie nerwowym, mięśniowym oraz w przewodzie pokarmowym. Stosownie do tego podziału zostaną omówione w dalszych rozdziałach zespoły objawowe wtórnej hipowitaminozy B_1. Łączenie się objawów uniemożliwia przeprowadzanie ścisłego podziału w poszczególnych przypadkach.

Układ nerwowy i witamina B_1

Leczenie witaminą B_1 objęło w ostatnich dwóch latach t. zn. od chwili, gdy zaczęto stosować przetwory witaminy B_1 (Betabion, Betaxin, Benerva, standaryzowane przetwory drożdżowe), w mniej lub więcej uzasadnionym stopniu mnogie zapalenia nerwów i zapalenia nerwów. Osiągnięte wyniki są tym bardziej niespodziewane, że często bez żadnych anamnestycznych albo innych rozpoznawczych danych, nasuwających myśl o hipowitaminozie B_1, zmniejszały się pod wpływem niewielu wstrzyknięć podmiotowe dolegliwości oraz stan przedmiotowy. To samo można powiedzieć o leczeniu witaminą B_1 różnego rodzaju dolegliwości przewodu pokarmowego. Rozstrzygnięcie pytania, czy te wyniki są skutkiem wywierania wpływu na rzeczywiście istniejący niedobór witaminy B_1, czy też jest to nieswoiste działanie farmakologiczne, obecnie nie jest jeszcze możliwe. Dopiero oznaczanie bilansu witaminy B_1 będzie mogło wyjaśnić te zagadnienia i uzasadnić w każdym poszczególnym przypadku wskazanie.

Witaminą B_1 leczy się w pierwszym rzędzie mnogie zapalenie nerwów na tle alkoholowym (Joliffe i Joffe). W zasadzie jest to prawdziwa hipowitaminoza B_1. Współzależność między ogólnym dowozem kalorii i zawartością witaminy B_1 w pożywieniu zostaje wyraźnie zmieniona przez codzienną dawkę alkoholu, dodawaną przez potatora, na niekorzyść witaminy B_1. Poza tym dołącza się zwykle u pijaka Gastritis subacida, względnie anacida, prowadząca do braku łaknienia względnie utrudnienia wchłania witaminy B_1 z pożywienia.

Do celów leczniczych najodpowiedniejsze jest wstrzyknięcie pozajelitowe. To samo odnosi się do mnogiego zapalenia towarzyszącego cukrzycy oraz do mnogiego zapalenia nerwów w okresie ciąży. Ze względu na to, że zapotrzebowanie ustroju w witaminę B_1 wzrasta we wszystkich schorzeniach, którym towarzyszy wzmożenie przemiany materii i gorączka, powstają odpowiednie warunki do rozwijania się mnogiego zapalenia nerwów w najrozmaitszych schorzeniach zakaźnych, jak również w nadtarczyczności. Niedobór witaminy B_1 i działanie toksyn bakteryjnych mogą wspólnie wywierać szkodliwe działanie na nerwy obwodowe (błonica, grypa, zimnica i inn.). W takich powikłanych przypadkach mnogiego zapalenia nerwów nie należy oczywiście oczekiwać tak pewnego leczenia wstrzyknięciami witaminy B_1 jak to ma miejsce w przypadkach czystego „mnogiego zapalenia nerwów na tle przemiany materii". Te same zastrzeżenia dotyczą również mnogich zapaleń nerwów wywołanych działaniem trucizn metalicznych lub innych (Pb, Hg, nikotyna i inn.). Korzystne działanie uzyskuje się często w przypadkach pourazowych uszkodzeń nerwów (P. Schwochow). W ostatnich czasach zaleca się podawanie witaminy B_1 celem leczenia upośledzenia słuchu względnie głuchoty w przypadkach schorzeń nerwu słuchowego (Am. J. of Med. Ass. 109, 1930, 1937). Witamina B_1 działa korzystnie również w przypadkach wstrząsu popromiennego. (Martin i Moursund).

Witaminę B_1 zalecają również liczni badacze w celu leczenia myelozy powrózkowej, występującej w przebiegu niedokrwistości złośliwej, sprue i pellagry. Zostało stwierdzone, że w wymienionych schorzeniach skuteczniej działają duże dawki świeżej wątroby, aniżeli przetwory wątrobowe; Meulengracht jest zdania, że czynnikiem leczniczo skutecznym jest zawarta w wątro-

bie witamina B_1, której nie posiadają oczyszczone przetwory wyciągowe. Korzystnym wynikom jednych badaczy przeciwstawiane są niekorzystne wyniki innych. O ile w większym zakresie wystąpiły zwyrodnienia powrózkowe, to nie cofną się one mimo dowozu witaminy B_1. Dotyczy to zarówno postaci kurczowej, jak bezładnej (pseudotabetycznej). Pomyślny wynik uzyskać możemy jedynie w przypadkach dokuczliwych zaburzeń czucia, jak uczucia mrowienia, uczucia napięcia mięśniowego i inn.

Molnár, Pfaffenberg i Mielke oraz H. Zettel podali w ostatnich latach szereg przypadków myelozy powrózkowej, w których podawanie witaminy B_1 dało częściowo niespodziewanie dobre wyniki. W czterech przypadkach myelozy powrózkowej (3 skurczowe, 1 pseudotabetyczny), autor nie osiągnął pomimo podawania dużych dawek witaminy B_1 (pozajelitowo) żadnych wyników leczniczych.

Jakkolwiek dotychczasowe spostrzeżenia, dotyczące leczenia witaminą B_1 najrozmaitszych postaci schorzeń nerwowych, częściowo wzajemnie sobie przeczą, to jednak mimo wszystko zdaniem M. Heimana wydaje się, że na ogół witamina B_1 (Betaxin) działa korzystniej na centropetalną część układu nerwowego, aniżeli na centrofugalną: poddają się leczeniu raczej zmiany o charakterze bezładu, aniżeli zmiany skurczowo - porażenne. W zakresie układu nerwowego obwodowego główne działanie objawia się w uśmierzaniu bólu (włókna przewodzące dośrodkowe), podczas gdy schorzenia czysto motoryczne są często oporne na leczenie.

Leczenie: W przypadkach mnogiego zapalenia nerwów, względnie zapalenia nerwów, leczenie należy rozpoczynać od pozajelitowego podawania witaminy B_1, stosując przez 10 dni 2 — 4 mg (podskórnie, śródmięśniowo i dożylnie). W razie polepszenia ogranicza się dawki do 3 — 4 wstrzyknięć po 2 mg tygodniowo albo też podaje się doustnie codziennie po 2 — 4 tabletek à 1 mg. O ile przypadki są wyjątkowo uporczywe, to korzystniej działa wstrzyknięcie co drugi dzień po 4 — 6 mg. Zaleca się również „leczenie uderzeniowe“ (leczenie zasobowe), które polega na domięśniowym wstrzyknięciu 1 — 2 razy tygodniowo 10 mg (przetwory „forte“).

O ile względy oszczędnościowe uniemożliwiają przeprowadzenie tego rodzaju leczenia, zaleca się podawanie tytułem próby drożdży, względnie standaryzowanego przetworu drożdżowego np. Levurinose

(Blaes), drożdży Cenovis i inn.; — 20 g odpowiada dziennemu zapotrzebowaniu około 1 mg witaminy B_1.

Wspomnieliśmy wyżej, że można stosować nieswoiste leczenie witaminą B_1 także w przypadkach schorzeń nerwowych o pochodzeniu nie hipowitaminowym, to jest w najrozmaitszych postaciach zapaleń nerwowych i neuralgiach. Korzystnie poddają się leczeniu lub zostają wyleczone niektóre przypadki rwy kulszowej, porażenia nerwu twarzowego, przeszywających bólów w wiądzie rdzenia (łączy się tutaj wstrzykiwania dożylne witaminy B_1 z podawaniem dożylnym wysokoprocentowych roztworów cukru gronowego), bólów neuralgicznych podczas i po półpaścu.

Jako przykład tego rodzaju nieswoistego leczenia witaminą B_1 może służyć wynik leczniczy witaminy B_1, uzyskany przez Kühnaua u chorych dnawych. Po jednym dożylnym wstrzyknięciu uzyskano w dwóch przypadkach ostrego napadu dny niezwykle szybkie złagodzenie bólów, w kilku innych przypadkach w ciągu kilku godzin zniknęły równocześnie zaczerwienienia i obrzęk schorzałego stawu. Podawano 10 mg witaminy B_1 dożylnie. To samo działanie zauważył, niezależnie od Kühnaua, Vorhaus w Ameryce.

Opisane działanie lecznicze witaminy B_1 polega, według Kühnaua, na wywoływaniu wzmożonego wydzielania kwasu adenylowego, który w zwiększonej ilości znajduje się we krwi zarówno w okresie ostrego napadu dny, jak też w awitaminozie B_1 (Birch i Mapson).

Należy również wspomnieć, że w Anglii stosuje się bardzo często zalecone przez British Medical Association leczenie witaminą B_1 przewlekłych schorzeń stawowych.

Witaminę B_1 można również stosować drogą wstrzyknięć dolędźwiowych (Benerva). A. Friedemann opisuje trzy przypadki ciężkich stanów porażennych pochodzenia ośrodkowego, nie oddziaływujących na leczenie pozajelitowe witaminą B_1, a w których zdumiewający wynik osiągnięto przez dolędźwiowe wstrzyknięcia tej witaminy. Po wstrzyknięciu dożylnym, witamina B_1 nie przechodzi do płynu mózgowordzeniowego (doświadczenia nad królikami). W przypadkach beri-beri u gołębia, zapora między krwią i płynem mózgowo-rdzeniowym otwiera się, to znaczy, że dożylne wstrzyknięcie witaminy B_1 leczy porażenia pochodzenia centralnego. Spostrzeżenia badacza powyższego podkreślają, że należy stosować bezpośrednie wstrzyknięcie dolędźwiowe w przypadkach schorzeń centralnego układu nerwowego, występujących jednocześnie z zamknięciem zapory między krwią a płynem mózgowo-rdzeniowym, jak np. w rozsianym stwardnieniu, wczesnych stanach porażennych po zapaleniu przednich rogów rdzenia, myelozie powrózkowej i inn.

Przeglądając współczesne piśmiennictwo odnosi się wrażenie, że przetwory witaminy B_1 stosuje się obecnie prawie zupełnie dowolnie w większości ośrodkowych i obwodowych schorzeń układu nerwowego. Doświadczenia poszczególnych lekarzy praktyków są w pewnej mierze niezgodne z wynikami podawanymi w piśmiennictwie. Przyszłe kliniczne badania muszą ustalić wskazania stosunkowo kosztownego leczenia witaminą B_1, aby uchronić chorego i lekarza od zawodów (J. Charvat).

W związku z tym budzi zainteresowanie praca Schretzenmayra (Kanton), który lecząc od wielu lat liczne przypadki beri-beri, zajmuje się na podstawie doświadczeń poczynionych w Chinach, sprawą europejskiej hipowitaminozy B_1. Zwraca on uwagę, że brak łaknienia, uważany za jeden z początkowych objawów europejskiej hipowitaminozy, nie często się zdarza w przypadkach beri-beri Wschodu, o ile zaś występuje, to wywołuje go równocześnie istniejące zakażenie robakami. Objawy początkowe są innego rodzaju: lekkie uczucie porażenia w nogach, zwłaszcza w łydkach; rzadkie są zboczenia uczucia (mrowienie, stępienie dotyku). Występuje wyraźna wrażliwość na ucisk łydek. Duże pnie nerwowe nie wykazują punktów bolesnych. O ile wystąpi lekkie porażenie nerwów strzałkowych, chód staje się niepewny, kołyszący („chód koński"), końce palców zwisają przy chodzeniu ku dołowi. Bardzo szybko znikają odruchy kolanowe i ścięgna Achillesa. Do względnie często występujących zaburzeń sercowych należy bicie serca, bóle pozamostkowe, przedmiotowe obrzęki, tachykardia oraz skurczowy szmer nad koniuszkiem serca. W ciężkich postaciach wytwarza się Cor bovinum. Podawanie witaminy B_1 szybko usuwa objawy podmiotowe i przedmiotowe. Zdaniem Schretzenmayra, średnio ciężki przypadek beri-beri nie wymaga więcej witaminy B_1 jak przypadek zapalenia nerwów alkoholika (bez zaburzeń odruchowych). Cofają się również zaburzenia sercowe, powiększenie serca — o ile nie było nazbyt rozwinięte — oraz obrzęki. Schretzenmayr uważa, że hipowitaminoza B_1 należy w Niemczech do rzadkości i że jest za często jako taka rozpoznawana. Niebezpieczeństwo powstania prawdziwej hipowitaminozy B_1 istnieje szczególnie w przebiegu chorób gorączkowych (tyfus, przewlekła posocznica, gruźlica i inn.). W klinice Schretzenmayra w Kantonie prawie każdy przypadek zimnicy, tyfusu, ospy, odry (u dorosłych) i zapalenia płuc zostaje powikłany wystąpieniem ciężkiej beri-beri, o ile

nie stosuje się profilaktycznego podawania dużych dawek witaminy B_1.

Serce a witamina B_1

Szkodliwe skutki nagromadzenia kwasu mlekowego i pirogronowego — wskutek braku witaminy B_1 w przemianie węglowodanowej — na centralny układ nerwowy są również widoczne w mięśniu sercowym, wywołując tak zaburzenia czynnościowe, jak swoiste zmiany anatomo-patologiczne. Dalsze spalanie kwasu mlekowego, powstającego w czasie skurczów serca, jest utrudnione. Nagromadzenie kwasu adenylowego tłumaczy częściowo bradykardię w doświadczalnej awitaminozie B_1.

Najnowsze piśmiennictwo podaje kilka spostrzeżeń, świadczących, że niektóre zaburzenia serca u człowieka należy uważać za wynik hipowitaminozy B_1. W e i s s i W i l k i n s opisali poszczególne rodzaje „nawałowego zatrzymania serca". U 97 chorych, podających anamnestycznie niewyrównanie diet, zwłaszcza niedobór witaminy B_1 (część tych przypadków odnosiła się do chorych z mnogim zapaleniem nerwów na tle alkoholowym) — autorzy stwierdzili korzystne oddziaływanie na leczenie witaminą B_1 z równoczesnym cofaniem się zaburzeń naczyniowo-sercowych. Byli to chorzy, u których nie można było wykazać innych etiologicznych czynników (alkoholicy, niedożywieni (pożywienie papkowe), kobiety w ciąży, chorzy na cukrzycę i na przewlekłe zaburzenia przewodu pokarmowego). Podobne spostrzeżenia podali również J o n e s i S u r e. Dokładny opis serca beri-beri (Shoshin) podaje w swej monografii: „Das Beriberiherz" W e n c k e b a c h (Springer, Berlin, Wiedeń, 1934).

Przeprowadzenie ilościowych analiz witaminy B_1 u chorych na serce powinno wyodrębnić grupę ze wskazaniem leczenia witaminą B_1.

Przewód pokarmowy a witamina B_1

Głównym objawem hipowitaminozy B_1 jest zwykle b r a k ł a k n i e n i a, polegający prawdopodobnie na niedostatecznym wydzielaniu soku żołądkowego. Takie zaburzenie łaknienia może pośrednio wywoływać zmniejszenie ilości pobieranego pożywienia, a przez to zmniejszenie dowozu witaminy B_1 (wzgl. C). W doświadczeniach nad zwierzętami, niedobór witaminy B_1 w pożywieniu powoduje zmniejszenie wydzielania soku żołądkowego, względnie bezkwas

żołądkowy (W e b s t e r i A r m o u r, C o w g i l l i G i l m a n). Dowóz witaminy B_1 przywraca prawidłowy przebieg wydzielania (doświadczenia z przetoką żołądka u psa). Z drugiej strony, istniejący a priori bezkwas żołądkowy powoduje zmniejszenie wchłaniania witaminy B_1 i wytworzenie się wtórnej hipowitaminozy B1. Rozróżnienie bezkwasu żołądkowego, w y w o ł a n e g o przez awitaminozę, od bezkwasu żołądkowego, w y w o ł u j ą c e g o awitaminozę (postać pierwszą leczy się podawaniem witaminy B_1, drugą zaś nie) — skłoniło M. H e i m a n a do postawienia pytania, czy istnieje związek między dwoma postaciami schorzeń nerwowych, towarzyszących u człowieka tym dwum postaciom bezkwasu żołądkowego. W pewnej mierze przemawia za tym często spostrzegane odporne zachowanie się daleko posuniętej myelozy powrózkowej w przypadkach niedokrwistości złośliwej (bezkwas konstytucjonalny) oraz szybkie oddziaływanie na leczenie mnogiego zapalenia nerwów w beri-beri (bezkwas na tle awitaminozy). Należy też podnieść, że O d i n stwierdził najczęstsze występowanie bezkwasu żołądkowego w tych okolicach Szwecji, w których pożywienie ubogie jest w witaminę B_1. Bliższe dane o łączności witaminy B1 z bezkwasem znajdujemy u A. M e y e r a (1938).

Typowym przykładem tego, że zapalenia żołądka, powstające na różnym tle, mogą wywołać niedobór witaminy B_1, jest p r z e w l e k ł e z a t r u c i e a l k o h o l e m, które przez niedokwaśność i bezkwas żołądkowy powoduje powstanie wtórnej hipowitaminozy B_1. Niedobór witaminy B_1 względnie C w znacznym stopniu wpływa na wytwarzanie się w r z o d u ż o ł ą d k a l u b d w u n a s t n i c y. Mnożą się spostrzeżenia, wykazujące dodatnie oddziaływanie wrzodu trawiennego na pozajelitowe podawanie witaminy B_1 i C lub obu razem. Własne spostrzeżenia autora stwierdzają, że stosunkowo rzadka grupa przypadków wrzodu żołądka i dwunastnicy, występująca równocześnie z niedokrwistością lub z bezkwasem żołądkowym, wykazuje niezwykle szybką poprawę pod wpływem pozajelitowego leczenia witaminą B_1 i C. Ilościowe oznaczenie witaminy B_1 w moczu, podobne do wykonywanych z łatwością oznaczeń witaminy C, będą mogły wykryć przyczynową łączność, wykazywaną dzisiaj w większości przypadków jedynie ex juvantibus. To samo dotyczy pewnych przypadków wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Uzyskiwano w tym przypadku wyleczenie drogą podawania dużych dawek krystalicznej witaminy B_1 (B r o w n). Ten sam badacz opisał

cofnięcie się obrzęku pokarmowego we wrzodziejącym zapaleniu jelit pod wpływem obfitego dowozu witaminy B_1. Z drugiej strony przewlekłe zapalenie jelit powoduje słabsze wchłanianie witaminy B_1 w jelicie, wywołując w ten sposób zapalenie nerwów. F. Hasselbach opisuje przypadek gruźlicy płuc i kiszek (z jednostronnym odżywianiem węglowodanowym), w którym osiągnięto znaczne polepszenie objawów zapalenia nerwów (w zakresie splotu barkowego) przez wstrzyknięcia — co drugi dzień — Benervy w ilości po 500 jedn. międz. Równocześnie istniała w tym przypadku bezsprzecznie stwierdzona metodą obciążenia witaminą C, hipowitaminoza C; tego rodzaju powikłanie, będące wynikiem zaburzeń we wchłanianiu jelitowym, występuje o wiele częściej, aniżeli dotychczas przypuszczaliśmy. Jeżeli sprawa, podobnie jak w powyższym przypadku, dotyczy schorzenia, któremu towarzyszy gorączka, to poza wadliwym wchłanianiem jelitowym, przyczyną powstania polihipowitaminozy staje się wzmożone zużycie witaminy B_1 i C, spowodowane gorączką. Zalecając jednak leczenie witaminą B_1 takich schorzeń, jak przewlekłe zapalenie żołądka i kiszek z zaburzeniami nerwowymi, brak łaknienia, wzdęcie jelita grubego, kurczowe bóle, nie dające się powstrzymać biegunki, które nie oddziaływują na zwykłe leczenie, to czyni się tak, nie mając jeszcze dla tego rodzaju wskazań dostatecznego uzasadnienia.

Cukrzyca a witamina B_1

Występujące czasami w niektórych przypadkach u chorych z cukrzycą dodatnie oddziaływanie przemiany węglowodanowej na podawanie drożdży lub przetworów drożdżowych, można uważać za wynik działania witaminy B1. Pewny wynik osiąga się w przypadkach cukrzycowego zapalenia nerwów. Rzekome działanie antineuriny, zbliżone do działania insuliny, daje szereg objawów, zauważonych w doświadczeniach nad zwierzętami, np. obniżenie we krwi poziomu cukru względnie zwiększenie hipoglikemii insulinarnej u zdrowych psów (R. Tislovitz). Tislovitz przypuszcza, że ośrodek działania położony jest centralnie, bądź w przysadce mózgowej, bądź też w ośrodkach wegetatywnego układu nerwowego. O ile w pewnych przypadkach cukrzycy uda się wykazać pewien wzrost tolerancji pod wpływem podawanych w ciągu wielu tygodni wyciągów drożdżowych lub krystalicznej witaminy B1, to mogą to być samorodne objawy, występujące prawie zawsze w przebiegu cukrzycy wówczas, gdy się ściśle przestrzega dietę i stosuje insulinę. Dotychczasowe spostrzeżenia nie upoważniają w żadnym wypadku do przypisywania witaminie B1 właściwości przeciwcukrzycowych i do zalecania jej jako środka, mogącego zastąpić insulinę. Własne spostrzeżenia autora, dotyczące chorych cukrzycowych, zwłaszcza w przypadkach wielogruczołowych zaburzeń, dały zupełnie ujemne wyniki.

Tarczyca a witamina B_1

Wzajemną zależność pomiędzy witaminą B_1 a tyroksyną można określić jak następuje:

Tyroksyna zwiększa zapotrzebowanie witaminy B_1.

Niedobór witaminy B_1 zmniejsza wytwarzanie tyroksyny (hipotyreoza).

Łączność zachodząca między witaminą B_1 i czynnością tarczycy, którą wykazały doświadczenia nad zwierzętami, ujawnia się w obrazie chorobowym hipowitaminozy B_1 zmniejszeniem ogólnej przemiany materii. Niektórzy badacze przypuszczają, że wole swojskie może być wywołane, poza niedoborem jodu, przez zmniejszenie dowozu witaminy B_1. (S t e p p, K ü h n a u, S c h r o e d e r).

L ö h r, opierając się na tym, że nadtarczyczność wzmaga zapotrzebowanie witaminy B_1, t. zn., że istnieje niebezpieczeństwo wytworzenia się hipowitaminozy B_1, zalecił w przypadkach choroby Basedowa podawanie pożywienia, obfitującego w witaminę B_1, lub przetworów witaminy B_1. Dawka dzienna powinna wynosić od 3 — 5 mg witaminy B_1.

Uznawana przez niektórych badaczy skuteczność działania witaminy B_1 w przypadkach nadtarczyczności, jest zwalczana przez innych.

Wiek dziecięcy a witamina B_1

W okresie wzrostu istnieje wzmożone zapotrzebowanie wszystkich witamin. Niemowlę przynosi niektóre z nich ze sobą na świat w postaci zapasów nagromadzonych w okresie życia płodowego. Ten właściwy danemu ustrojowi zapas posiada dlatego ważne znaczenie, że mleko karmiącej matki jest ubogie w witaminę B_1 — zwłaszcza przy niedostatecznej zawartości witaminy B_1 w spożywanym przez matkę pokarmie.

B e s s a u podaje, że do głównych objawów hipowitaminozy B_1, występujących u niemowlęcia, należą: brak łaknienia, przewlekłe zaparcie oraz przewlekły zastój płucny (zaakcentowanie 2. tonu nad tętnicą płucną, w przeciwieństwie do 2. tonu nad tętnicą główną). Poza tym stwierdza się ubytek wagi, nieznaczną niedokrwistość hipochromatyczną, skurcze w zakresie układu mięśniowego kończyn. Istnieje przejście do spasmofilii. Również w przebiegu infantylizmu H e u b n e r - H e r t e r a wytwarza się prawdopodobnie

hipowitaminoza B_1, którą można objawowo leczyć witaminą B_1 (W i d e n b a u e r).

Na specjalną uwagę w zakresie hipowitaminoz zasługuje względnie rzadkie schorzenie, t. zw. c h o r o b a H e u b n e r - H e r t e r a (c o e l i a k a), błędnie nazywana Infantilismus intestinalis. Jest to przewlekła niewydolność przewodu pokarmowego, występująca u dzieci usposobionych do chorób nerwowych. Chorobie tej towarzyszy zwykle niestrawność fermentacyjna. Rozpoczyna się objawami takimi, jak brak łaknienia, zgryźliwość, ogólne osłabienie i może wywołać bardzo znaczny spadek wagi; często występuje słabsza lub silniejsza niedokrwistość. Wzdęty brzuch (rzekoma puchlina brzuszna) przypomina gruźlicze zapalenie otrzewnej. Leczenie polega na podawaniu pożywienia obfitującego w białko, dużo masła, większe ilości węglowodanów, pożywienia papkowego, soków owocowych itp. Spostrzeżenie, że podawanie mleka kobiecego (u dzieci do lat 6) powoduje zdumiewającą poprawę zdrowia, nasuwa przypuszczenie, że pewne znaczenie posiada również dowóz witaminy A. Spostrzeżenie polepszenia się pod wpływem podawania Voganu stanów krwotocznych, występujących jako następstwo tego schorzenia, potwierdza poprzedni pogląd.

Według S c h r o e d e r a, dowóz witaminy B_1 korzystnie oddziaływuje w wieku niemowlęcym na przebieg zaburzeń gospodarki wodnej, występującej w postaci bądź obrzęku pokarmowego, bądź też wysychania w przypadkach autointoksykacji jelitowej. Biegunki ustają, a przy obfitym dowozie płynów (nie soli kuchennej) występuje zwiększanie się wagi ciała (M. R. Price).

Do leczenia ostatnio wymienionych schorzeń, zagrażających niekiedy życiu, nadaje się najlepiej p o z a j e l i t o w e p o d a w a n i e w i t a m i n y B_1. Po kilku wstrzyknięciach podskórnych często znikają objawy kurczowe w ciągu 2 — 3 dni (ew. kombinować z Vigantolem). Lżejsze postacie hipowitaminozy B_1 u niemowląt można leczyć codziennymi doustnymi dawkami przetworów drożdżowych, zawierających witaminę B_1 albo 1 — 2 tabletkami zwykłych przetworów witaminy B_1. W przebiegu leczenia witaminą B_1 uderza, szczególnie u dzieci zahamowanych w rozwoju, niezwykłe przyspieszenie wzrostu i zwiększenie się wagi ciała. W takich przypadkach wystarcza codzienne podawanie w ciągu kilku tygodni 1 — 2 mg witaminy B_1. W zaburzeniach rozwojowych, będących skutkiem niedostatecznego wydzielania gruczołu tarczycowego u dzieci w wieku od 6—15 lat, u których poza zahamowaniem wzrostu występuje większa lub mniejsza otyłość, korzystne wyniki daje kombinacja leczenia przetworami tarczycowymi i witaminą B_1 (np. 5 tabletek Elityranu, względnie Novothyralu z 2 tabletkami Betaxiny, Betabionu

lub Benervy), nawet wtedy, kiedy w wywiadach nie znajdujemy danych o niedoborze witaminy B_1 w pożywieniu. Jest to prawdopodobnie „nieswoiste" działanie witamin w postaci bodźca wzrostu, który uzupełnia działanie hormonu tarczycowego.

Ciąża i witamina B_1

W okresie ciąży występuje również znaczne wzmożenie zużycia witaminy B_1. Zwrócono już uwagę na leczenie witaminą B1 mnogich zapaleń nerwowych, występujących w okresie ciąży.

Niepowściągliwe wymioty mogą w pewnych okolicznościach wywołać hipowitaminozę B_1. W wywiadach stwierdza się przeważnie wyraźny niedobór pokarmowy, tym więcej, że z przyczyn gospodarczych brakuje w pożywieniu świeżych warzyw, sałat i owoców; pożywienie składa się w pierwszym rzędzie z chleba, potraw mącznych i warzyw strączkowych. Często stwierdza się również wtórne objawy chorobowe, w postaci zaburzeń trawiennych lub gruźlicy i t. p., zmniejszających w znacznym stopniu siły ustroju. Objawy hipowitaminozy B_1 w ciąży występują nie tylko w zakresie nerwów obwodowych w postaci mrowienia, stępienia dotyku, ściśle zlokalizowanych bólów (N. cutan. fem. lat., N. ileo-inguin (Mons veneris), N. ischiad., intercost., trigem. i inn.), lecz w większości przypadków z zaburzeniami sercowo - naczyniowymi, przyczyniającymi się do wytwarzania obrzęków. Takie obrzęki powstają na grzbietach rąk, goleniach, nogach i t. d. Często stwierdza się zaburzenia czynności serca bez obecności zmian organicznych, zwłaszcza tachykardię.

Rozpoznanie różniczkowe musi uwzględnić zaburzenia przedrzucawkowe oraz stany naczyniowo - skurczowe na tle hormonalnym.

F. Stähler niedawno opisał 15 przypadków mnogiego zapalenia nerwów w okresie ciąży, z których 10 przebiegało w postaci obrzęków, a 4 w postaci zaburzeń serca z tachykardią. Po 4—5 wstrzyknięciach witaminy B_1 (Betaxin) w odstępach 2—4-dniowych, bóle ustąpiły, podobnie jak i pozostałe objawy: obrzęki, tachykardia i inne. Ten sam wynik dawało podawanie drożdży. Przetwór drożdżowy „Levurinetki" (6—10 dziennie) zażywano chętnie. Stähler poleca równoczesne podawanie przetworu wątrobowego oraz zmianę pożywienia na pokarmy obfitujące w witaminy.

Dotychczas nie sprawdzono, czy spostrzeżenie poczynione w krajach pozaeuropejskich i stwierdzające, że niedobór witaminy B_1 powoduje przedwczesne poronienie, zgadza się również z naszymi warunkami odżywiania. Należy jednak bezwzględnie w pierwszym okresie ciąży dbać o obfity dowóz witaminy B_1, tym bardziej, że w tym okresie spotyka się często nieuzasadnione tuczenie węglowodanami.

Dobre wyniki w leczeniu niepowściągliwych wymiotów ciężarnych uzyskuje się często, niestety jednak nie zawsze, stosując dożylne wstrzyknięcia witaminy C (kwasu askorbinowego) po 100 mg dziennie.

Spengler w przypadku marskości wątroby ze znacznymi obrzękami, powstałej w okresie ciąży wskutek uszkodzenia toksycznego uzyskał wypłukanie obrzęków (około 15 litrów) przez codzienne dożylne wstrzyknięcia 100 mg witaminy C. (Diuretyczne działanie witaminy C omawia praca Henkla).

III. Zespół witaminy B_2.

W grupie rozpuszczalnych w wodzie witamin B znajduje się, obok witaminy B_1, szereg innych witamin, które oznacza się jako zespół witaminy B_2 (G y ö r g y): B_2, $_3$, ...aż do B_6).

Chemicznie wyodrębniona jest jedynie witamina B_2 czyli lactoflavina (K u h n i G y ö r g y). Awitaminozy B_2 u człowieka dotychczas nie stwierdzono.

W i t a m i n a B_3 powoduje u gołębi chorych na b e r i-b e r i a wyleczonych z mnogiego zapalenia nerwów za pomocą witaminy B_1, znaczny wzrost wagi.

W i t a m i n a B_4 jest, być może, przyczyną pewnych zaburzeń czuciowych, występujących w klinicznym przebiegu beri-beri. Istnienie jej znajduje się obecnie pod znakiem zapytania.

W i t a m i n a B_5 usuwa spadek wagi g o ł ę b i, odżywianych polerowanym ryżem i otrzymujących witaminę B_1, nie wpływa jednak na podwyższenie wagi ciała (ocena niezgodna).

W i t a m i n ę B_6 określa się jako c z y n n i k p r z e c i w d z i a ł a j ą c y z a p a l e n i u s k ó r y (= c z y n n i k H u szczura), nie jest ona jednak równoznaczna z czynnikiem pellagry (PP - c z y n n i k u człowieka).

Do zespołu witaminy B_2 poza tym należą:

C z y n n i k p r z e c i w s p r u e.

Zewnętrzny (extrinsic) c z y n n i k p r z e c i w a n e m i c z n y (Castle) (= hemogen).

C z y n n i k n i e d o k r w i s t o ś c i z m l e k a k o z i e g o.

To częściowe zestawienie oddaje dobrze niepewność co do ewentualnego swoistego działania poszczególnych czynników grupy witamin B_2; te wszystkie witaminy znajdują się w drożdżach, a większość ich w kiełkach pszenicy. Widać z tego, jak wielkie praktyczne znaczenie posiada p o d a w a n i e d r o ż d ż y (zawierających cały zespół witaminy B_2) w tych przypadkach, w których podejrzewamy istnienie objawów, wywoływanych ubytkiem grupy witamin B_2, a w których podawanie poszczególnych składników, jak np. witaminy B_2 (lactoflaviny) było bezskuteczne. Drożdże, jako zespół, należą do czynników leczniczych, których znaczenie u nas, w przeciwieństwie do Ameryki, jeszcze nie jest doceniane. To samo dotyczy

leczenia pewnych stanów chorobowych, które należy uważać za awitaminozy zespołu witamin B_2, jak np. sprue, pewne niedokrwistości podzwrotnikowe i niedokrwistość z mleka koziego, mimo tego, że może się wydawać, iż są to objawy z niedoboru zespołów licznych witamin oraz pewne zaburzenia gruczołów o wydzielaniu wewnętrznym. Do grupy witamin B_2 zalicza się również t. zw. „extrinsic factor", t. zn. zewnętrzny czynnik Castle'a (hemogen), który łączy się z „intrinsic factor" (Haemogenase), t. zn. czynnikiem wewnętrznym, wytworzonym przez błonę śluzową żołądka, w celu wytworzenia pierwiastka krwiotwórczego, t. zw. czynnika Castle'a (hemon).

Ze względu na to, że w tym zestawieniu opracowane są przede wszystkim hipowitaminozy, zaniechano opisu takich awitaminoz, jak pellagra i sprue oraz czynnika Castle'a, które znaleźć można w odnośnym piśmiennictwie (np. w monografii Steppa, Kühnaua i Schrödera: „Die Vitamine und ihre klinische Anwendung", Stuttgart 1937). Uwzględnia się jedynie witaminę B_2, czyli lactoflavinę; od czasu wyodrębnienia jej i podawania chorym w postaci czystych przetworów, jak np. Lactoflavin „Bayer" i Lactoflavin „Roche", rozpoczął się nowy okres klinicznych badań tej dziedziny, które prawdopodobnie sprostują spostrzeżenia poczynione przy użyciu drożdży i przetworów wątrobowych.

Witamina B_2

Lactoflavinę, witaminę B_2, otrzymali syntetycznie w roku 1935 Kuhn, György i Wagner-Jauregg. Witamina ta często spotykana w świecie zwierzęcym i roślinnym ma następującą budowę:

```
                        OH     OH     OH
                  CH2───C──────C──────C──────CH2OH
                   |    H      H      H
                   |
          H        |
          C        N      N
        //  \    /   \  //  \
H3C──C |    C     C      | CO
H3C──C |    C     C      | NH
       \\  /  \ //  \   /
          C      N      C
          H             O
```

Witamina B2

Lactoflavina tworzy estry z kwasem fosforowym. Tylko w tej postaci znajduje się w przyrodzie, tworząc, o ile jest związana z „nośnikiem białkowym", znajdującym się w każdej komórce, „żółty zaczyn oddechowy", wykazany po raz pierwszy przez Warburga i Christiana. Wskutek tego lactoflavina związana jest w dużym stopniu z procesami utleniającymi i odtleniającymi komórki. Wagner-Jauregg i Ruzicka nazwali ją zupełnie słusznie „błękitem metylenowym" komórki.

Lactoflavina rozpuszcza się w wodzie trudno, w oliwie nie rozpuszcza się wcale. Przy gotowaniu w roztworze obojętnym i kwaśnym nie ulega zniszczeniu, w roztworze zasadowym przeciwnie. Roztwór wodny fluoryzuje żółto-zielono. Ta fluoryzacja znika przy redukcji i powraca pod wpływem tlenu powietrza.

Fizjologiczne znaczenie lactoflaviny nie ogranicza się tylko do łączności z żółtym zaczynem oddechowym. Jedną z jej najważniejszych czynności jest rola w procesach fosforylacyjnych, w których kwas fosforowo-flavinowy przenosi swój kwas fosforowy, aby następnie ponownie ulegać fosforylacji (Riml). Związek flaviny z kwasem fosforowym występuje jedynie w obecności hormonu nadnerczy, kortiny (Verzár, Verzár i Läszt). Z tego wynika, że właściwie czynną witaminą jest pochodna kwasu fosforowego, podczas gdy lactoflavina jest jedynie prowitaminą.

W. Waslae, B. Wroński, A. Wróblewski i B. Wróblewski podali niedawno spostrzeżenie o rzekomej doświadczalnej hiperwitaminozie B2, o zatruciu lactoflaviną szczurów. Dawka 0,4 mg lactoflaviny miała być śmiertelna dla szczurów. R. Kuhn wykazał, że w danym wypadku nie miało miejsca zatrucie laktoflaviną, lecz działanie trujące zostało wywołane przez związek rozpuszczający N-metyloacetamid, dodany przez firmę „Bayer" do lactoflaviny. W licznych doświadczeniach nad zwierzętami R. Kuhn i jego współpracownicy wykazali, że czysta lactoflavina jest zupełnie nie trująca (myszy i szczury). Te same wyniki uzyskał G. Weber, który na podstawie prac polskich badaczy podawał królikom stopniowo coraz większą ilość Lactoflaviny „Roche" (dziennie od 1 — 10 cm^3 dożylnie), kontrolując biały i czerwony obraz krwi. Zwierzęta pozostawały zdrowe, obraz krwi nie wykazywał zmian (doświadczenia nie publikowane).

Głównym spośród objawów ubytku, spostrzeganych w doświadczeniach nad zwierzętami w okresie awitaminozy B_2, jest zahamowanie wzrostu. Następnie rozwija się prawie stale zaćma (Day). Nie zostało dotychczas wyjaśnione, czy łuszczaste zapalenia skóry należy łączyć z brakiem witaminy B_2, czy witaminy B_6, czy innych czynników. Zmiany w obrazie krwi są niety-

powe. Nigdy nie zauważono wytwarzania się makrocytarnej niedokrwistości. Awitaminoza B_2 u człowieka nie jest dotychczas znana. Dlatego też nie można twierdzić z pewnością, że witamina ta jest niezbędna dla utrzymania życia ludzkiego. Witamina B_2 jest prawdopodobnie bezwzględnie potrzebna do wytwarzania „żółtego zaczynu oddechowego". Nie jest prawdopodobne powstawanie na tle niedoboru witaminy B_2 niedokrwistości, zbliżonych do złośliwej niedokrwistości w przebiegu sprue; również nieprawdopodobne jest przypuszczenie, że witamina B_2 posiada swoiste znaczenie w leczeniu wątrobą niedokrwistości złośliwej (v. Drigalski).

W badaniach porównawczych, przeprowadzonych przy pomocy testu wzrostowego szczurów, wykazał Helmer, że człowiek wydziela w moczu witaminę B_2 w większych ilościach, aniżeli witaminę B_1. W doświadczeniach Vivanca nad szczurami (cyt. wedł. Willstaedta), ustaje przy podawaniu pożywienia, pozbawionego witaminy B_2, wydzielanie jej w moczu, w chwili, w której wątroba, serce i nerki posiadają jeszcze około 30% jej prawidłowej zawartości. „Ustrój usiłuje, wstrzymując zupełnie wydzielanie, wyrównać brak, wywołany niedostatecznym dowozem. Mimo zapasów witaminy B_2, nagromadzonych w narządach, zwierzęta giną na awitaminozę (Kuhn, Kalzitt i Wagner-Jauregg, Vivanco)." Człowiek zdrowy wydziela prawie stale 1 mg witaminy B_2 w litrze (Vivanco). We krwi znajduje się witamina B_2 jedynie w surowicy i to w drobnych ilościach, które nie zawsze dają się wykazać (v. Drigalski). Płyn mózgowo-rdzeniowy zawiera również witaminę B_2.

Łączność witaminy B_2 z „żółtym zaczynem oddechowym":

Żółty zaczyn oddechowy jest połączeniem kwasu fosforowego z ciałami białkowatymi i znajduje się w każdej komórce zwierzęcej i roślinnej, a więc i w przeważającej ilości pokarmów ludzkich, z wyjątkiem mleka, w którym znajduje się jedynie jako „wolna" flawina. Spożyta z pokarmem witamina B_2 uwalnia się w przewodzie pokarmowym od ewentualnego nośnika (białko) i następnie ulega wchłonięciu. W ustroju zostaje ponownie przetworzona w żółty zaczyn oddechowy i bierze udział w utleniającej przemianie materii. W moczu i kale znajduje się w postaci rozłożonej.

Występowanie witaminy B_2. W postaci zło-

żonej występuje witamina B_2 przede wszystkim w wątrobie, nerkach i nadnerczach. W postaci wolnej, nie związanej z jakimś koloidalnym nośnikiem, znajduje się w siatkówce — prawdopodobnie w związku z wykorzystaniem szczególnych optycznych właściwości drobiny flaviny (H. v. Euler i Adler). „Flavina wykazuje typową fluoryzację zieloną jedynie w stanie wolnym, niezwiązanym. Możliwe, że ta właściwość oraz stwierdzone przez Warburga, a bliżej przez Kuhna i Theorella zbadane odwracalne przemiany drobiny pod wpływem światła, hamowane przez tlen, odgrywają pewną rolę w czynności widzenia" (v. Euler, Erg. d. Vitamin-u. Hormonforschung, I. T. Lipsk 1938).

Obfite ilości lactoflaviny znajdujemy: w wątrobie, nerkach, sercu bydlęcym, cielęcinie, mięśniach bydlęcych, żółtku i białku jaj oraz w mięsie kurzym. Witamina B_2 znajduje się również w mleku, podobnie jak inne witaminy (R. Müller). W 2000 litrów mleka znajduje się 1 kg lactoflaviny (Kuhn). Poza tym występuje w szpinaku, białej kapuście, w bardzo drobnych ilościach w karotce, kartoflach i pomarańczach. Pod względem zawartości witaminy B_2 przewyższają wątrobę jedynie sztucznie wytwarzane przetwory drożdżowe.

Dzienne zapotrzebowanie witaminy B_2 wynosi u człowieka około kilku mg. Podawane dawki nie są ścisłe, gdyż nie wiadomo, czy dowóz witaminy B_2 jest w ogóle dla człowieka konieczny.

Biologiczne oznaczanie witaminy B_2 przeprowadzamy na szczurach. Młode szczury odżywiamy dietą ubogą w witaminę B_2, zawierającą jednak wszystkie inne witaminy; poza tym podaje się dziennie 5 γ lactoflaviny. Prawidłowy przyrost wagi wynosi około 0,7 g dziennie. Jedna jednostka szczurza odpowiada 8 — 10 γ.

Ilościowe chemiczne oznaczanie wykonuje się bądź za pomocą kolorymetrii, bądź fotometrycznego oznaczenia fluorescencji (Technika i piśmiennictwo H. Willstaedt, Klin. Wschr. 1937, 1089. 1090).

O teoretycznych możliwościach wystąpienia klinicznych objawów z ubytków, spowodowanych niedoborem witaminy B_2

Jak już wspominaliśmy, awitaminoza względnie hipowitaminoza B_2 nie jest dotychczas znana jako odrębny obraz chorobowy. W

razie nieodpowiedniego dowozu witaminy B_2, usiłuje ustrój bronić się — przemawia za tym poprzednio opisane doświadczenie ze szczurami — wstrzymaniem wydalania witaminy z moczem, aby uratować swoje zapasy. Ponieważ witamina B_2 jest podstawowym tworzywem dla zawartego we wszystkich komórkach, ważnego dla życia „żółtego zaczynu oddechowego", przerwanie dowozu witaminy B_2 powinnoby grozić niebezpieczeństwem śmierci wszystkich komórek. Nie wiemy, czy tego rodzaju katastrofa może powstać w przebiegu ciężkich stanów chorobowych, gdyż nie znamy miejsca tej syntezy.

Dużą ilość awitaminoz czy hipowitaminoz, jak np. pellagrę, sprue, niedokrwistość z mleka koziego i pewne podzwrotnikowe niedokrwistości leczy, względnie polepsza podawanie drożdży. We wszystkich tych schorzeniach nie ma jednak mowy o jakichkolwiek swoistych właściwościach witaminy B_2. Pellagrę wywołuje brak witaminy B_6, t. zw. „czynnik ochraniający przed pellagrą" (czynnik — PP), podczas gdy inne schorzenia wywołane są brakiem innych czynników, jeszcze bliżej nie znanych.

O ile uwzględnimy, że witamina B_2 jest w pierwszym rzędzie „witaminą wzrostową", t. zn., że jej brak powoduje zahamowanie wzrostu, to należy przypuszczać, że te obrazy kliniczne, w których na pierwszy plan wysuwa się zahamowanie wzrostu, pozostają w pewnej łączności z hipowitaminozą B_2. Ze względu na to, że czysta witamina B_2 znajduje się w handlu dopiero od niedawna, posiadamy bardzo mało kliniczno-leczniczych spostrzeżeń, dotyczących oddziaływania jej na zaburzenia wzrostowe młodocianych. Jest jednak zupełnie prawdopodobne, że istnieje, zwłaszcza u dzieci, łączność między zaburzeniami wzrostowymi i niedoborem witaminy B_2. Można to przypuszczać na podstawie spostrzeżeń ogłaszanych drukiem jeszcze w okresie, kiedy nie umiano wydzielać witaminy B_2 w stanie czystym. Spostrzeżenia te dotyczyły przeciwdziałania zatrzymaniu wzrostu za pomocą podawania przetworów drożdżowych, względnie chleba razowego, żytniego lub pszennego, zawierających obok witaminy B_1 duże ilości witaminy B_2. Pomyślny wynik leczniczy uzależniano początkowo od dowozu witaminy B_1 (w drożdżach) i przypuszczano, że początkowy psychogenny brak łaknienia wywołało jednostronne odżywianie mlekiem, a wtórnie niedobór witami-

ny B_1. Tego rodzaju spostrzeżenia opisał H o o b l e r (cyt. wedł. G l a n z m a n n a), który po podaniu drożdży zauważył pobudzenie wzrostu. R o s e n b e r g stwierdził, w porównaniu z grupą kontrolną, zwiększenie wagi o 32%, a wzrostu o 24%. Według naszych dzisiejszych danych, może być to „działanie chleba razowego" uważane zarówno jako skutek dowozu witaminy B_2, jak też za skutek równoczesnego działania witaminy B_1 i B_2. To samo dotyczy opisanych niżej spostrzeżeń, w których zamiast witaminy B_1 możemy spokojnie podać witaminę B_2, gdyż w przytoczonych doświadczeniach podawano przetwory, zawierające obok witaminy B_1, również witaminę B_2.

„M o r g a n - B a r r y i H a r r i s zauważyli, że w Ameryce powolny rozwój dzieci w wieku szkolnym i ich wolne przybieranie na wadze należy łączyć z niedostatecznym dowozem witaminy B_1. Według S u m m e r f e l d t a można było przyspieszyć wzrost przez dodanie do pożywienia wyciągu witaminy B_1 ze zboża o 3 lub 4 razy więcej, aniżeli wynosiła wartość oczekiwana w okresie zwiększonego dowozu witaminy B_1. Łatwo teraz zrozumieć twierdzenia S t a m p a, że jakiś dyktator dietetyki mógłby za pomocą zwiększania dowozu witaminy B_1 podwyższyć przeciętną wysokość dzieci o 5 cm, a ciężar o 2,5 — 3 kg względnie małym kosztem, nie mówiąc już o znacznym zwiększeniu odporności na choroby".

Pierwsze miejsce zajmuje choroba H e u b n e r - H e r t e r a, c o e l i a k i a, w której, obok wybitnych zaburzeń trawiennych (stolce tłuszczowe), stwierdzamy znaczne zatrzymanie podnoszenia się wagi ciała oraz wzrostu. S t e p p, K ü h n a u i S c h r o e d e r polecają w tej chorobie lecznicze stosowanie przetworów witaminy B_2.

Doświadczenia G l a n z m a n n a, V a n c o n i e g o i R i e t s c h l a z leczeniem coeliakii drożdżami, nie udały się, ponieważ niezwykle wrażliwe jelita chorych dzieci nie tolerują drożdży. W i d e n b a u e r (cyt. wedł. G l a n z m a n n a), zauważył, że 2½-roczne dziecko z coeliakią urosło o 5 cm pod wpływem codziennego podawania w ciągu 4 tygodni 2 łyżeczek od herbaty Levurinozy! Lepsze wyniki aniżeli drożdże, daje gotowane serce bydlęce (G y ö r g y), względnie wątroba.

U dzieci z c o e l i a k i ą zauważył G l a n z m a n n często występujące brunatnawe zabarwienie skóry, zwłaszcza na przedramionach, zbliżone do zabarwienia w chorobie Addisona. P o

wstrzyknięciach laktoflaviny bladło ono szybko. Mówiliśmy już powyżej o łączności witaminy B_2 z hormonem kory nadnerczy.

Wspomnieć również należy o podobieństwie, jakie wykazuje obraz chorobowy coeliakii, zwłaszcza sprue — a przede wszystkim zespół objawów: zgąbczenie kości — niedokrwistość — stolce tłuszczowe — z obrazem chorobowym powstającym u psa z przetoką żółciową. O ile stolce tłuszczowe w coeliakii są wywoływane brakiem witaminy B_2 w przebiegu procesu wchłaniania tłuszczów (fosforylizacja — warunek wchłaniania tłuszczów), to u psa z przetoką żółciową spowodowane są one brakiem żółci. Ciężkie zaburzenie wchłaniania tłuszczu u psa z przetoką żółciową, prowadzi przez utrudnienie powrotnego wchłaniania witaminy D (z krążenia wątrobowo-jelitowego) do zgąbczenia kości i niedokrwistości. Możemy oba ostatnie objawy leczyć podawaniem witaminy D, z tym zastrzeżeniem, że wynik leczniczy utrzymuje się tak długo, jak długo podaje się witaminę D. Ze względu na tę analogię obrazów chorobowych sprue i coeliakii z jednej strony, z przetoką żółciową u psa z drugiej strony, autor zalecił jeszcze w 1931 r. pozajelitowe leczenie Vigantolem w przypadkach sprue. To leczenie usuwa jednak jedynie wtórne objawy zaburzenia w wchłanianiu tłuszczów (niedokrwistość i zgąbczenie kości).

Przykład coeliakii wskazuje, że pierwotne zaburzenie w przemianie materii, dotyczące pewnej witaminy, w powyższym przykładzie witaminy B_2, może później wtórnie spowodować niedobór innej witaminy, w powyższym przypadku witaminy D. Zaburzenie wchłaniania tłuszczów, będące niedoborem witaminy B_2, warunkuje wtórnie hipowitaminozę D. Podobnie i w przebiegu sprue, w której przyczyna zaburzenia wchłaniania tłuszczów nie została dotychczas dokładnie wyjaśniona, może wystąpić wtórnie hipowitaminoza witaminy D, która objawia się zgąbczeniem i niedokrwistością.

Wykazany przez Glanzmanna w coeliakii u dzieci brak oddziałania leczniczych wstrzyknięć lactoflaviny na wchłanianie tłuszczów i na wzrost, spowodowany jest jego zdaniem tym, że wstrzykiwano jedynie lactoflavinę, a nie żółty zaczyn oddechowy, będący połączeniem lactoflaviny z kwasem fosforowym i białkiem.

„Ogólnie stosowana, skuteczna dieta bananowo-maślankowo-jarzynowa, wywołuje wzrost w przypadkach coeliakii u dzieci dopiero wówczas, gdy dodamy do diety około 100 g wątroby dziennie. Wątroba obfituje w znaczne ilości witaminy B_1 i B_2, a jej nadzwyczajne, niewątpliwe działanie pobudzające wzrost, polega prawdopodobnie na połączonym działaniu lactoflaviny, kwasu fosforowego i białka z wątroby. Wydaje się, że wątroba w przypadkach coeliakii działa w podobnie swoisty sposób, jak w niedokrwistości złośliwej i dlatego nie powinno dziwić, że niedokrwistości megalocytarne, hiperchromatyczne, często towarzyszące coeliakii, leczą się również podawaniem wątroby. Do leczenia coeliakii zaleca György podawanie witaminy B_2 pod postacią rosołu z 120 — 200 g zmielonego i wygotowanego serca bydlęcego, które zawiera jednak o wiele mniej lactoflaviny, aniżeli wątroba (1040 zamiast 4000 γ). W przeciwieństwie do zaleceń Hess-Thaysena w przypadkach sprue u dorosłych, pozajelitowe podawanie dzieciom wi-

taminy B2, np. w postaci Campolonu, nie jest potrzebne, ponieważ dzieci chore na coeliakię, dobrze znoszą podawaną im wątrobę i wchłaniają dobrze zarówno witaminę B2, zawartą w diecie bananowo-maślankowo-jarzynowej, jak też inne witaminy, a nawet sól żelazową kwasu askorbinowego. (Glanzmann)."

Należy jednak zaznaczyć, że teoria o etiologicznym znaczeniu nadnerczy w powstawaniu coeliakii u dzieci, nie znalazła ogólnego potwierdzenia. Rietschel, który niedawno zaproponował nazwanie coeliakii, choroby Herter-Heubnera, mianem sprue u dzieci, wskazał na to, że istota tej choroby polega na wewnętrznym osiadaniu bakterii w jelicie cienkim; rodzaj bakterii posiada mniejsze znaczenie; mogą one należeć do grupy B. coli, B. lactis aerogenes, B. acidophilus i innych. Ta inwazja bakterii jest objawem pewnej niedomogi wewnętrznej czynności błony śluzowej jelita cienkiego, hamującej w warunkach prawidłowych tego rodzaju osadzenie się bakterii. Powyższe poglądy zbliżone są do poglądów przyjętych poprzednio przez Bogendörfera, Seyderhelma, Radla, Wichelsa i Lehmanna na sprawę powstawania w przypadkach niedokrwistości złośliwej olbrzymich skupień bakterii w jelicie cienkim i w żołądku. Rietschel odrzuca pogląd o znaczeniu zależnej od hormonu nadnercza witaminy B2 dla wytwarzania się zaburzeń wchłaniania tłuszczów w sprue u dzieci, ponieważ w schorzeniu tym stwierdza się wzmożenie przemiany podstawowej, a tego rodzaju zaburzenie nie może powstać w razie schorzenia nadnerczy.

O ile porównamy obraz chorobowy sprue u dzieci z podobnym stanem u dorosłych, to stwierdzimy, że rola witamin jest wtórna, a nie przyczynowa. Bezwzględnie należy się liczyć z zaburzeniem wchłaniania jelitowego witamin, w pierwszym rzędzie rozpuszczalnych w tłuszczach, a poza tym — podobnie jak w bezkwasie żołądkowym — witaminy C i ewentualnie witaminy B_1.

Nawiasem należy dodać, że witamina B2 (wstrzyknięcia lactoflaviny) podnosi ilość trombocytów we krwi, tak u zdrowych, jak też u osobników dotkniętych chorobą plamistą Werlhofa (Schiff i Hirschberger). Mamy tu do czynienia z nieswoistym działaniem witamin, podobnym do znanego działania witaminy C (i A). Jest to zjawisko przypominające wymywanie retikulocytów ze szpiku kostnego. Naturalnie, zdarzają się też wyjątki. W jednym przypadku plamicy bezpłytkowej (spostrzeżenie własne), witamina B2 zupełnie nie oddziaływała na ilość płytek krwi, podczas gdy witamina C szybko podniosła ilość płytek z 30000 na 180000 w cm^3, z równoczesnym, natychmiastowym zniknięciem krwawień ze skóry i z błon śluzowych.

H. I. Lauber badał niedawno wpływ lactoflaviny na przebieg zakażeń u szczurów i myszy, odżywianych pokarmem pozbawionym witaminy B2.

Najpierw stwierdził, że:

1. Wszystkie zwierzęta kontrolne z awitaminozą B2 zdechły w ciągu trzeciego tygodnia na skutek zakażenia zwłaszcza na zapalenie płuc i zapalenie żołądka i jelita.

2. W dalszych badaniach doświadczalne zakażenia paciorkowcami zwierząt leczonych lactoflaviną bądź to poprzednio, bądź też następowo, wywoływało ich śmierć w tym samym okresie czasu co i zwierząt kontrolnych.

3. Nie dało się również wykazać wpływu na gojenie ran, względnie na odbudowę kości.

L a u b e r wyprowadza z powyższych spostrzeżeń (sub 1) wniosek, że witamina B2 posiada dla utrzymania odporności ustroju na zakażenia takie same znaczenie, jak wszystkie inne poprzednio zbadane witaminy.

IV. Witamina C, witamina przeciwgnilcowa.

Witaminę C, kwas l-askorbinowy, wyodrębnił z nadnerczy bydła przed 10 laty po raz pierwszy *Szent-György*. Od 1933 roku wytwarza się ją syntetycznie (*Reichstein*). Początkową nazwę „kwas heksuronowy" (6 atomów węgla, charakter kwasowy!) zmieniono w r. 1932, po poznaniu tożsamości tego ciała z witaminą C, na „kwas askorbinowy". Jest to witamina *o silnym działaniu redukcyjnym*, bardzo często spotykana w świecie roślinnym. Przetwory handlowe sporządza się dzisiaj przeważnie syntetycznie; nieliczne tylko wyrabiane są z papryki, głogu, Gladiolusu i t.p.

```
         CO────────┐
         |         |
         C────OH   |
         ‖         O
         C────OH   |
         |         |
        HC─────────┘
         |
  HO─────CH
         |
        CH₂OH
```

witamina C

Substancja czysta rozpuszcza się w wodzie, *jest bardzo czuła na tlen*, zwłaszcza przy wysokiej ciepłocie w roztworze obojętnym i zasadowym. Gotowanie *bez dostępu powietrza* nie niszczy jej działania. Zawarta w liściach kapusty (*Szent-György*) i w dyni (*Taube i Kleiner*) swoista oksydaza, zmienia kwas askorbinowy na kwas dehydroaskorbinowy.

Człowiek, jak również małpy i świnka morska, *nie mogą* wytwarzać witaminy C w ustroju i dlatego muszą otrzymywać ją w po-

karmach. Pozostałe zwierzęta umieją wytwarzać witaminę C z węglowodanów pokarmowych (np. z mannozy). Kwas askorbinowy należy wraz z cystyną i glutationem do grupy ciał o najsilniejszym działaniu redukcyjnym. Suma tych ciał odtleniających tworzy we krwi t. zw. potencjał oksydoredukcyjny, będący ważną podstawą dla powstawania przemian fizjologiczno - chemicznych (wytwarzanie hormonów, tworzenie niweczników i t. d.). Próby bezpośredniego fizycznego oznaczania potencjału oksydoredukcyjnego we krwi podane są w pracy Seyderhelma, Mulli i Thyssena w Münch. Med. Wschr. 1937, 620.

Ponieważ uprzednio używana do tego celu elektroda nie odpowiada wszystkim wymaganiom, są obecnie w toku badania przy pomocy nowej (izolowanej) elektrody; wynik badań zostanie w najbliższym czasie podany w innej pracy.

Utlenianie kwasu askorbinowego jest przemianą odwracalną, t. zn., że postać utleniona może w ustroju przejść z powrotem w postać niedotlenioną, swoiście czynną.

Swoiste działanie witaminy C, zapobiegające, względnie leczące gnilec, spowodowało zwrócenie szczególnej uwagi na zachowanie się nabłonka naczyń włosowatych. Krwawieniom skóry i błon śluzowych w gnilcu odpowiada wzmożona gotowość do krwawień (pod wpływem uderzenia, ciśnienia, zastoju) w hipowitaminozie C. Nadmierna skłonność do krwawień z nosa, krwawienia z dziąseł przy czyszczeniu zębów, występowanie niebieskich plam na skórze przy nieznacznych mechanicznych podrażnieniach i inne objawy, są często pierwszą oznaką istnienia hipowitaminozy C. W ostatnich latach stały się te przypadki przedmiotem szczególnego zainteresowania ze strony lekarzy dentystów oraz lekarzy chorób nosa, gardła i uszu. Na tle hipowitaminozy C występować mogą również menorragie. Znamiennym objawem takich stanów jest występowanie ich w końcu zimy lub na wiosnę.

Nie wiemy dotychczas, w jaki sposób kwas askorbinowy pośredniczy w wytwarzaniu substancji, uszczelniającej śródbłonki. Próbę szczelności śródbłonków naczyń włosowatych (względnie małych żył), wykonuje się przy pomocy od dawna znanej zastoinowej próby ramieniowej Rumpel - Leedego, zmodyfikowanej ilościowo przez Seyderhelma względnie Göthlina.

Według Seyderhelma próbę tę wykonuje się w następujący sposób:

Przy pomocy opaski uciskowej od przyrządu do mierzenia ciśnienia krwi wytwarza się na przeciąg 3 minut zastój, używając ciśnienia o 20 mm wyższego od ciśnienia rozkurczowego krwi (stoper). Po zdjęciu opaski oblicza się przy pomocy lupy wytworzone ew. przystudzienice (petechiae) w zgięciu łokciowym, na przedramieniu, w rzadkich przypadkach na grzbiecie dłoni. Zaleca się odczekać przynajmniej 2 minuty po zdjęciu opaski, gdyż przystudzienice nie pojawiają się natychmiast, zwłaszcza w przypadkach Rumpel-Leedego, o podłożu wewnątrzwydzielniczym. Trzyminutowy okres zastoju wystarcza do stwierdzenia dodatniego Rumpel-Leedego (R. L.). Wynik próby zastoinowej jest zasadniczo ilościowo jednakowy na obu ramionach. Przy badaniach trwałych, t. zn. przy powtarzaniu próby u tego samego osobnika, należy robić przerwy przynajmniej 3-dniowe.

Metoda Göthlina zaleca wytwarzanie zastoju na przeciąg 15 minut i używanie o wiele niższego ciśnienia (35 — 50 mm Hg).

Dodatni wynik próby zastoinowej stwierdza się również w okresie przekwitania (Seyderhelm), u wielu kobiet również w czasie miesiączkowania (Schrader), dalej w przewlekłych zakażeniach, nadtarczyczności, zapaleniu kłębuszkowym nerek, sklerozie i innych schorzeniach. O ile te stany chorobowe dadzą się wyłączyć, to dodatni wynik próby zastoinowej, np. w przypadkach przewlekłego wrzodu trawiennego dwunastnicy, przemawia za możliwością przyczynowej albo towarzyszącej hipowitaminozy C, przy czym obojętne jest, czy poprzednio wystąpiło krwawienie żołądkowe, czy też nie.

Temu swoistemu stosunkowi do śródbłonka naczyń włosowatych towarzyszy nie dająca się jeszcze dzisiaj obliczyć ilość nieswoistych wpływów zaczynowych, w których witamina C odgrywa rolę katalizatora. Przytoczyć należy wpływ kwasu askorbinowego na katalazę krwi, na przemianę barwnikową, na pewne enzymy wątroby, na przebieg krzepliwości krwi, na pewne hormony (adrenalina, czynnik krwiotwórczy wątroby, hormon gruczołu tarczycowego), oraz na jego rolę w wytwarzaniu niweczników i we wstrząsie anafilaktycznym. Pewną część tych nieswoistych działań wywołują również inne ciała redukcyjne we krwi — cysteina względnie glutation. Ogólne, farmakologiczne właściwości kwasu askorbinowego podają prace Tislowitza i jego współpracowników.

W końcu wspomnieć należy o zmianach chrzęstnych i kostnych w gnilcu, również charakterystycznych dla hipowitaminozy C. U młodej świnki morskiej, chorej na gnilec, wytwarza się zgąbczenie kości, względnie samorodne złamanie. Względnie szybko powstają w przebiegu hipowitaminozy C zmiany w zębach, polegające na zwyrodnieniu odontoblastów. Miazga zmienia się w twardą, pozbawioną kanalików tkankę (Stepp, Kühnau i Schroeder). Poprzednio wspomniano o zapaleniu dziąseł. Nie

możemy jeszcze dzisiaj z całą pewnością wykazać, w jakim stopniu hipowitaminoza C wpływa na próchnienie zębów, paradentozę i przewlekłe ropienie ozębnej. Witamina C obok witaminy D wywiera również wpływ na rozwój zębów (G a g y i i U j s a g h i).

Najnowsze badania H i r a t y i S u z u k i wykazały, że kwas askorbinowy posiada ważne znaczenie dla p r z e m i a n y e n e r g i i w pracy mięśniowej. Stwierdzili oni, że we wrzekomym przeroście mięśni spotyka się niewątpliwie hipowitaminozę C oraz, że występujące równocześnie zmniejszenie glikogenu, kwasu adenylofosforowego i kwasu kreatynofosforowego (te same zmiany stwierdził T h a d d e a przy doświadczalnej błonicy i zatruciu tężcem) można usunąć, podając duże dawki witaminy C, i to o wiele lepiej, aniżeli dotychczasowymi metodami leczniczymi (leczenie adrenaliną, pilokarpiną wzgl. glikokolem, T h o m a s).

D z i e n n e z a p o t r z e b o w a n i e p r z e z u s t r ó j l u d z k i w i t a m i n y C znacznie przewyższa zapotrzebowanie innych witamin. Dane wahają się od 30—50 mg dziennie (70 kg wagi ciała).

Dla praktyki posiada znaczenie względnie wysokie zapotrzebowanie witaminy C przez niemowlęta oraz w ogóle przez ustrój dziecięcy, jak również przez kobiety ciężarne.

W warunkach prawidłowych nie wydziela człowiek w moczu żadnych określonych ilości kwasu askorbinowego (L u n d). W i e t e r s stwierdził w doświadczeniach nad zwierzętami, że stężony mocz zdrowych ludzi nie posiada żadnego działania zapobiegającego gnilcowi. Wartości witaminy C, oznaczone metodą miareczkowania T i l l m a n s a, polegają na obecności n i e s w o i s t y c h r e d u k c y j n y c h c i a ł, nie odpowiadają więc w rzeczywistości kwasowi askorbinowemu! Ustrój usiłuje utrzymać pewien poziom kwasu askorbinowego we krwi i w tkankach, wydzielając niepotrzebną nadwyżkę w moczu. Pewne magazynowanie witaminy C odbywa się w nadnerczach, przysadce mózgowej, wątrobie, soczewkach ocznych, w błonie śluzowej jelita cienkiego (wykazywanie histologiczne p. G i r o u d i R a t s i m a m a n g a, E. L a m p a).

Ilość witaminy C we krwi (surowica i ciałka czerwone zawierają mniej więcej jednakowe ilości) wykazuje różne wartości, zależnie od metody oznaczania. Według G a b b e g o prawidłowa zawartość we krwi waha się między 0,14, a 1,21 mg⁰/₀, według D e g e l l e r a jun. między 0,14 a 1,7 mg⁰/₀ (metoda T i l l m a n s - v. E e k e l e n-

Emmerie). Taylor, Chase i Foulkner oznaczali zawartość u człowieka zdrowego na 0,83-2,43 mg⁰/₀, u chorych na gnilec poniżej 0,55 mg⁰/₀. Th. Baumann stwierdził wartości we krwi od 0,4-2,4 mg⁰/₀ kwasu askorbinowego. H. Wahren wykazał metodą błękitu metylenowego (opis techniki!) 0,04 do 0,48 mg⁰/₀, przeciętnie 0,22 mg⁰/₀ jako wartość prawidłową (kwiecień!). Trier tą samą metodą 0,4 mg⁰/₀ (przeciętna 500 badań w lipcu i sierpniu).

Zawartość w płynie mózgowo-rdzeniowym wynosi około 1 mg⁰/₀. Zależy ona od wieku (Plaut i Bülow) oraz od pory roku (Mělka i Klimo).

Jednostka międzynarodowa. Jednostką międzynarodową nazywa się ilość, odpowiadająca działaniu 0,05 mg czystego kwasu askorbinowego. Dzienne zapotrzebowanie 30—50 mg witaminy C odpowiada 600 — 1000 jednostkom międzynarodowym.

Występowanie witaminy C.

Głównym źródłem witaminy C w pożywieniu ludzkim są jarzyny i owoce. W okresie wytwarzania się nasion zawartość witaminy C zanika. Wszystkie nasiona zbożowe, a więc również chleb, nie zawierają witaminy C. W okresie kiełkowania wytwarza się już w ciągu kilku godzin witamina C. Szczególnie bogate w witaminę C są niektóre warzywa w stanie surowym (szpinak, jarmuż, boćwinka, kalarepa). Krótkie duszenie tych warzyw obniża zawartość witaminy C o 50-70⁰/₀, dłuższe gotowanie — o 80-90⁰/₀. To samo odnosi się do kapusty czerwonej i białej, kalafiorów, kapusty włoskiej, w których zawartość witaminy C wynosi około 50⁰/₀ grupy poprzedniej. W zielonej sałacie i w kapuście kwaszonej ilość witaminy C jest jeszcze mniejsza. Zawartość witaminy C w ziemniakach ulega dużym wahaniom, zależnym od urodzaju (pogoda, stan gleby); kilkomiesięczne przechowywanie zmniejsza zawartość witaminy C w ziemniakach do 20⁰/₀ i mniej (F. Kröner i Steinhoff). O ile takie ziemniaki kiełkują przez 3 dni w temperaturze 15°C, to zawartość witaminy C znacznie się zwiększa. Pett zaleca praktyczne wykorzystanie tego zjawiska. Przy gotowaniu ziemniaków bez łupin w wodzie osolonej, zawartość witaminy C ulega znacznemu obniżeniu; najmniej zmienia się przy gotowaniu w łupinach (ziemniaki w mundurkach). 200 g ziemniaków w mundurkach zawierają około 15 mg kwasu askorbinowego, a więc około 1/3 dzien-

nego zapotrzebowania (dokładne analizy witaminy C przez S c h e u n e r t a i współpracowników). Owoce zawierają rozmaite ilości witaminy C: w 100 g głogu (według T i l l m a n s a 165 mg), cytryn, czarnych porzeczek i pomarańczy znajduje się ponad 100 mg kwasu askorbinowego. Jabłka, brzoskwinie, śliwki i winogrona zawierają względnie mało witaminy C (poniżej 15 mg%). Od 15-50 mg% wynosi zawartość witaminy C w poziomkach, jeżynach, malinach, porzeczkach i agreście, jak również w pomidorach. W miodzie nie znajduje się żadna witamina! Drożdże, jaja i ser nie zawierają praktycznie witaminy C. Z produktów zwierzęcych zawiera witaminę C wątroba w zmiennych ilościach, a mięso w ilości bardzo nieznacznej.

Do otrzymania kwasu askorbinowego w dużych ilościach nadaje się poza głogiem najlepiej gladiolus; w soku wytłoczonym z niego znajduje się około 10% kwasu askorbinowego (E. M e r c k, J a h r e s b e r i c h t e). Duże ilości kwasu askorbinowego zawierają również szpilki sosny i świerku (G u r e w i t s c h, B a j k o w). Napary ze szpilek sosny używa się w Rosji do masowego leczenia.

F u j i t a i E b i h a r a zbadali rozmieszczenie witaminy C w skórce i miąższu owoców, w liściach i korzeniach, zarówno w postaci utlenionej jak też odtlenionej.

B i o l o g i c z n e w y k r y w a n i e k w a s u a s k o r b i n o w e g o udaje się najlepiej na śwince morskiej, gdyż zwierzęta te są szczególnie wrażliwe na brak witaminy C. Oznacza się bądź to dawkę minimalną, zapobiegającą powstawaniu gnilca (test profilaktyczny), bądź też taką dawkę, która leczy rozwinięty zupełnie gnilec (test leczniczy). Dawka 1,0-1,5 mg dziennie zapobiega powstaniu gnilca u świnki morskiej. Przy powstawaniu gnilca odgrywa prawdopodobnie, obok braku witaminy C, pewną rolę czynnik przepuszczalności (witamina P), znajdujący się także w cytrynach i papryce.

C h e m i c z n y c h m e t o d w y k a z y w a n i a k w a s u a s k o r b i n o w e g o nie można, w przeciwieństwie do testów biologicznych, uważać za ściśle swoiste. Posiadają one tę wadę, że wykazują we krwi i moczu obecność nie tylko kwasu askorbinowego, ale również łącznie kilku innych ciał odtleniających. Odnosi się to zastrzeżenie przede wszystkim do m i a r e c z k o w a n i a r o z c i e ń c z o n y m r o z t w o r e m j o d u, jak również w pewnym stopniu do m e t o d y T i l l m a n s a (miareczkowanie przy pomocy 2,6 g dwuchlorofenoloindofenolu), na rezultat wpływa bowiem także obecność cysteiny i glutationu. Dokładniejszą jest pod tym wzglę-

dem metoda Martini-Bonsignore, wykazująca dlatego o wiele mniejsze wartości. Polega ona na odbarwianiu roztworu błękitu metylenowego w razie obecności kwasu askorbinowego i przy równoczesnym zastosowaniu światła. Modyfikację tej metody podali Wachholder i Podestà (1936). Zmodyfikowane metody badania mleka podaje Correns. Wyników poszczególnych metod nie można porównywać, ponieważ każda z nich wykazuje kwas askorbinowy w odmiennej postaci. Metoda Tillmansa oznacza kwas askorbinowy wyłącznie w postaci odtlenionej, nie uwzględniając postaci utlenionej; metodyka Martini-Bonsignore wykazuje kwas askorbinowy w postaci utlenionej. Przy pomocy zmodyfikowanej metody Lunda-Liecka można przeprowadzać analizy w bardzo drobnych ilościach surowicy (najmniejsza ilość kwasu askorbinowego, którą można wykazać=0,1 mg%). H. Wahren (Upsala) niedawno podał odczyn fotometryczny, również na podstawie metody błękitu metylenowego. Jego badania wykazały jako średnie wartości (w kwietniu!) tylko 0,22 mg kwasu askorbinowego w 100 cm^3 surowicy. Chevallier i Choron podali również spektrometryczną metodę oznaczenia kwasu askorbinowego we krwi.

Taube i Kleiner analizują kwas askorbinowy w ten sposób, że do badanego materiału dodają zaczyn utleniający kwas askorbinowy (askorbinaza), zawarty np. w soku wytłoczonym z nasion dyni lub ogórków. Oznaczenie siły odtleniającej przed i po dodaniu askorbinazy daje wartość odtlenienia, odpowiadającą kwasowi askorbinowemu. Powyższej metody używa się obecnie w kilku klinikach. Przy jej pomocy uzyskał dobre wyniki w klinice w Helsingforsie, między innymi, Gösta Becker.

Niedawno wykazał Gabbe, że kwas askorbinowy w warunkach patologicznych może ulec w okresie pośredniej przemiany materii zmianom, nie dającym się wykazać tylko przez miareczkowanie moczu przy pomocy tej czy innej metody. Stwierdził on również, że czysta krew, względnie zhemolizowane czerwone ciałka krwi, w przeciwieństwie do osocza krwi, powodują zniknięcie dodanego in vitro kwasu askorbinowego. Zjawisko to nie jest wywołane utlenieniem kwasu askorbinowego, lecz polega na adsorpcji przez koloidy komórek (m. in. oksyhemoglobina). Zwykle używane metody oznaczania kwasu askorbinowego we krwi i w moczu nie uwzględniają tego „zniknięcia"; należałoby je w związku z tym zjawiskiem przebadać.

Przy pomocy zmodyfikowanej metody Martini-Bonsignore stwierdził Gabbe, że w moczu zdrowych osobników wydziela się przy prawidłowym, mieszanym odżywianiu od 15-35 mg kwasu askorbinowego. (Z tej ilości 16-90% znajdowało się w posta-

ci odtlenionej. Dzienne wahania postaci utlenionej były bardzo znaczne). To ogólne wydzielanie odpowiada w przybliżeniu wyżej podanemu, dziennemu zapotrzebowaniu u człowieka.

Dla zbadania zagadnienia zachowania się tego bilansu w warunkach patologicznych, t.zn. przy długotrwałym odżywianiu pokarmem ubogim w witaminę C z jednej strony, i przy wzmożonym zużyciu (gorączka, ciąża i inn.) z drugiej strony, przeprowadzono badania z obciążeniem nad wydzielaniem się kwasu askorbinowego w moczu. Czy jest możliwe, drogą takiego doświadczenia z obciążeniem wykazać istnienie hipowitaminozy C?

Badania z obciążeniem przeprowadzili pierwsi Stepp i Schroeder, Johnson i Zilva oraz Harris i Ray. Stwierdzili oni istnienie dwóch rozmaitych grup o różnym zachowaniu się wydzielania witaminy C w moczu. W warunkach prawidłowych kwas askorbinowy zostaje po podaniu go wydzielony z powrotem w 50%, ustrój jest „nasycony" witaminą C. W drugiej grupie wydzielanie kwasu askorbinowego w związku z obciążeniem wzrasta bardzo nieznacznie ponad normę; w ustroju istnieje większy lub mniejszy „niedobór nasycenia".

Na tle badania gospodarki kwasu askorbinowego przystosowaniu dodatkowych dawek witaminy C powstało obszerne międzynarodowe piśmiennictwo, które nie podaje jednak zgodnych wyników. O ile po obciążeniu witaminą C nie wystąpi natychmiastowe jej wydzielanie w moczu, to nie należy uważać tego za dowód istnienia niedoboru witaminy C.

Th. Baumann, przeprowadzając badania nad tymi zagadnieniami stwierdził, że ujemny wynik tego badania czynnościowego zależy od:

1. sposobu podania dawki dodatkowej (doustnie czy dożylnie);
2. wysokości obciążenia witaminą C;
3. każdorazowej zawartości mg% witaminy C we krwi.

Wydzielanie witaminy C w moczu występuje zasadniczo dopiero wtedy, kiedy poziom witaminy C we krwi podniesie się ponad 1 mg%. O ile poziom jest niższy, to nerki prawdopodobnie nie wydzielają witaminy C. Wydzielanie witaminy C po wstrzyknięciu

dożylnym jest zawsze o wiele większe, aniżeli po podaniu tej samej ilości doustnie. Przy jednorazowym obciążeniu ustrój może w pewnych warunkach również wtedy mało wydzielać, kiedy jest nasycony witaminą C. Wydzielanie może być jednak również bardzo duże przy względnie dużym niedoborze nasycenia (pasaż). Z tego wynika, że dla zbadania stopnia nasycenia nie jest w ogólności miarodajnym jednorazowe doustne lub pozajelitowe obciążenie witaminą C (Jezler i Kapp, Monauni).

Najlepszym sprawdzianem stosunków nasycenia jest kilkunastodniowa doustna dodatkowa dawka witaminy C (Harris i Ray, Baumann wzgl. Th. Baumann i Rappolt). Baumann zaleca jako dawkę dodatkową, obciążającą pożywienie mniejszych dzieci, 50 mg, a dla starszych dzieci i dorosłych — 100 mg kwasu askorbinowego doustnie. Normalne dzieci i dorośli wydzielają w zasadzie 2., 3. do 4. dnia, 60-80% wprowadzonej witaminy C w moczu. Tę dodatkową ilość, potrzebną do wydzielania powyższej stawki procentowej, określają Baumann i Widenbauer mianem dawki obciążającej. O ile obliczymy tę dodatkową dawkę obciążającą, konieczną do wydzielenia 60-80% w moczu, w stosunku do wagi kg ciała, to okaże się, że u zupełnie zdrowych i zupełnie nasyconych osobników dawka obciążająca wynosi od 0,5-0,6-10,0 mg na kg. Na podstawie badań, przeprowadzonych na dużej ilości osób, wykazał Baumann, że fizjologiczne nasycenie ustroju witaminą C waha się w szerokich granicach od 0 mg do 30-40 mg na kg wagi ciała.

Dużą wagę posiada fakt, że między stopniem nasycenia ustroju a zawartością witaminy C we krwi (metoda Emmerie i van Eekelen), istnieje bezpośredni związek. Niżej podana tablica wykazuje ten związek wyraźnie.

Stosunek zawartości witaminy C we krwi do stopnia nasycenia ustroju.

Odpowiada zawartości witaminy C we krwi w mg	Dawka obciążająca na kg wagi ciała w mg
>1,4 — 2,45	3,0 — 2,0 — 0,0
1,0 — 1,4	10 — 8 — 4
0,8 — 1,0	15 — 10 — 8
0,45— 0,8	40 — 30 — 15
>0,45	ponad 40

F i z j o l o g i c z n a g r a n i c a n a s y c e n i a zaznaczona jest przez końcowe wartości 0,45-2,45 mg⁰/₀. W wyniku tych doświadczeń dopiero poziom witaminy C, otrzymywany na czczo, wynoszący poniżej 0,45 mg⁰/₀, można uważać za hipowitaminozę C.

H i p o w i t a m i n o z ę C m o ż e m y r o z p o z n a ć po tym że:

1. poziom witaminy C we krwi na czczo wynosi mniej niż 0,45 mg⁰/₀;
2. dla osiągnięcia nasycenia musimy podać doustnie więcej niż 40 mg kwasu askorbinowego na kg wagi ciała;
3. równocześnie, i to wyłącznie po podaniu witaminy C, znikną objawy kliniczne, które można uważać za objawy hipowitaminozy C (objawy zmęczenia, krwawienia z dziąseł itd.).

Oprócz tej podanej przez B r a u m a n n a obserwacji dawki obciążającej, dość dokładny wgląd w s t o s u n k i n a s y c e n i a u s t r o j u możemy uzyskać drogą oznaczenia czasu, w którym pod wpływem seryjnego obciążenia występuje wyraźniejszy wzrost wydzielania witaminy C w moczu. Osiągnięcie najwyższego stopnia wydzielania nie jest potrzebne. W warunkach prawidłowych wartość wydzielania przy trwałym, doustnym obciążeniu w ciągu 3—4 dni osiąga 50⁰/₀ wartości obciążenia dziennego witaminą C (J e z l e r i K a p p).

Do użytku codziennej praktyki lekarskiej zaleca się w 4—6 godzin po podaniu 300 mg witaminy C, zbadanie moczu za pomocą dwuchlorofenoloindofenolu, wytwarzanego w tabletkach do miareczkowania witaminy C przez F-my Roche i Merck (J e z l e r i N i e d e r b e r g e r).

Sposób użycia podaje F-ma La Roche:

„Celem tej metody jest przede wszystkim stwierdzenie, czy prawidłowa wartość odtleniania moczu nie została przekroczona.

Do 50 cm³ wody, w której rozpuszczono 1 tabletkę indykatora, dodaje się 20 cm³ moczu. O ile natychmiast lub w ciągu 30 sekund wystąpi odbarwienie, to wartość odtleniania moczu wynosi 5 mg⁰/₀ albo też więcej; o ile odbarwienie w wymienionym czasie nie wystąpi, wartość odtleniania znajduje się poniżej 5 mg⁰/₀.

Przez dodanie do roztworu z indykatorem nie 20 cm³, lecz 10 lub 5 cm³ moczu, możemy uzyskać pewne stopniowanie wartości odtleniającej; o ile odbarwienie z 20 cm³ moczu odpowiada wartości odtleniania w wysokości 5 mg⁰/₀ lub też większej, to odbarwienie z 10 cm³ moczu odpowiada wartości odtleniania 10 mg⁰/₀ lub też większej, a z 5 cm³ moczu wartość odtleniania wynosi 20 mg⁰/₀ albo też więcej.

W wielu przypadkach, zwłaszcza w praktyce ambulatoryjnej, pierwsze oznaczenie wartości odtleniania nie jest potrzebne; Redoxon podaje się tak długo, dopóki wartość odtleniania nie osiągnie lub nie przekroczy 5 mg%. Ma się wtedy pewność, że przekroczenie prawidłowej wartości zostało spowodowane przez witaminę C.

W celu usunięcia niedoboru podaje się dziennie 2 X 3 tabletki Redoxonu = witamina C doustnie, albo też wstrzykuje się 3 X 1 ampułkę Redoxonu podskórnie lub dożylnie, powtarzając próbę w równych odstępach czasu (np. co 5—6 dni), aż do wystąpienia odczynu odbarwienia. Wówczas niedobór witaminy C jest usunięty.

Należy uważać, aby do badania używać wyłącznie świeżego moczu — najlepiej porcję ranną, gdyż mocz szybko ulega rozkładowi, co fałszuje wyniki. Roztwór barwnikowy zachowuje trwałość najwyżej 24 — 48 godzin".

Ten ambulatoryjny sposób oznaczania witaminy C jest użyteczny w niektórych przypadkach, nie może jednak w żadnym razie zastąpić podanych wyżej metod oznaczania testu wysycenia.

Harris, który jako jeden z pierwszych zalecił oznaczanie niedoboru witaminy C, doradza na podstawie swoich doświadczeń wprowadzenie następujących zmian:

„Przed obciążeniem oznacza się w ciągu kilku dni wartość odtleniania moczu zwykłego, oddanego między 9 — 12 godziną. Po otrzymaniu tych danych wstrzykuje się o 10. godzinie dawkę obciążającą witaminy C (na kg wagi ciała 10 mg kwasu askorbinowego) i oznacza wartość odtleniania moczu, pochodzącego z okresu od 14.—16. względnie 17. godziny" (Harris i Abbasy).

Znacznym technicznym uproszczeniem oznaczania kwasu askorbinowego w życiu codziennym jest zalecona przez K. Scheera metoda oznaczania za pomocą papierka odczynowego. Sproszkowany odczynnik Tillmana wciera się w bibułę. Ten niebieski papierek odczynowy odbarwia się w ciągu pół minuty pod wpływem moczu, zawierającego 5 mg% ciał odtleniających. O ile odbarwienie trwa dłużej niż 90 sekund (mniej jak 2 mg% ciał odtleniających), można przypuścić niedobór witaminy C.

Na klinice przeprowadza się próby obciążające najlepiej w ten sposób, że wstrzykuje się dożylnie 100 mg kwasu askorbinowego. W 3 godziny po wstrzyknięciu miareczkuje się mocz. W warunkach prawidłowych stwierdza się 40% wstrzykniętej ilości, przy hipowitaminozie C tylko około 10%, a u chorych na gnilec zaledwie 2,5% (Ralli, Elaine, Friedmann i Kaslow).

Zagadnienie bilansu witaminy C u człowieka opracował niedawno K. Wachholder na podstawie rozległych badań masowych. Usiłował on przede wszystkim wyjaśnić, dlaczego, mimo że nasze pożywienie w zimie i na wiosnę, zwłaszcza od stycznia do

kwietnia, nie zawiera ogólnie przyjętej dziennej dawki witaminy C w ilości 50 mg, a często nie osiąga nawet połowy tej dawki, choroby z niedoboru witaminy C, w wyraźnych postaciach, spotyka się tak rzadko. Dalej stwierdził wspólnie z H a m l e m, że zużycie witaminy C w ustroju zmniejsza się coraz bardziej, w miarę stopniowego zmniejszania się przywozu z nadmiernego do jeszcze dostatecznego. Zmniejszenie zużycia witaminy C pozostaje według W a c h h o l d e r a w łączności z osłabieniem zdolności krwi do utleniania kwasu askorbinowego. Zdolność utleniania krwi, badana in vitro, równa się w 30. dniu niedoboru połowie wartości początkowej. Ograniczenie zużycia witaminy C po długotrwałym niedostatecznym odżywianiu występuje mniejwięcej przy niedoborze 600 mg witaminy. Pogląd B a u m a n n a, że niedobór 2000 mg znajduje się w granicach normy nasycenia, zwalcza W a c h h o l d e r. Sądzi on, że przy niedoborze witaminy C ponad 1000 mg stwierdza się zawsze klinicznie objawy niedoboru witaminy C. „Występowały one przede wszystkim jako objawy podmiotowe np. uczucie zniechęcenia, powodujące zmuszanie się do pracy oraz łatwe męczenie się. Poza tym stwierdzało się, wprawdzie tylko przy znacznych wysiłkach, bezpośrednie zmniejszenie zdolności wyczynowej ciała". Niedoborowi witaminy C w granicach około 500-600 mg, w których może się jeszcze wytworzyć równowaga między zaopatrzeniem i zużyciem witaminy C, odpowiada codzienny dowóz witaminy C w ilości 40 mg. Nie dotyczy to tych warstw ludności, u której może wystąpić nagłe zapotrzebowanie kilkuset mg na skutek ciężkich wysiłków fizycznych zawodowych lub sportowych lub też na skutek choroby. O p t y m a l n a d a w k a, k o n i e c z n a d l a o d ż y w i e n i a c z ł o w i e k a d o r o s ł e g o, m u s i w y n o s i ć p r z e z c a ł y r o k (a z w ł a s z c z a w c i ę ż k i c h m i e s i ą c a c h o d s t y c z n i a d o k w i e t n i a) d z i e n n i e 50 mg w i t a m i n y C.

Jak już wspomnieliśmy, zalecenie to, w odniesieniu do większości ludności, nie jest przestrzegane. W a c h h o l d e r zaleca w pierwszym rzędzie, zwłaszcza w czasie od maja do listopada, wzmożone spożywanie jarzyn i owoców jagodowych, pomidorów, ziemniaków, głogu itp. uważając, że przez to osiągnie się przynajmniej do stycznia pełne nasycenie. Nie da się uniknąć zmniejszenia dowozu witaminy C w miesiącach od stycznia do kwietnia. Jest to skutek ograniczonego dowozu owoców południowych oraz braku rozdawnictwa na wielką skalę syntetycznego kwasu askorbinowego. Na pod-

stawie swych badań W a c h h o l d e r wątpi, „czy istnieją ludzie, którzy używając dziennie 20 mg witaminy C mogli by utrzymać równowagę, bez wystąpienia ciężkich, ukrytych zaburzeń hipowitaminowych, t. zn. bez znacznego ograniczenia zdolności wyczynowej".

Liczne spostrzeżenia dowodzą, że zapotrzebowanie witaminy C wykazuje bardzo znaczne indywidualne wahania, oraz, że niektórzy ludzie utrzymują równowagę i unikają wystąpienia objawów gnilcowych, chociaż spożywają niezwykle małe ilości witaminy C. Są to przeważnie osobnicy starsi, zażywający mało ruchu.

79-letnia kobieta B. W., od czterech lat przebywająca w zakładzie opiekuńczym Szpitala św. Ducha w Köppern, uległa przed 36 laty udarowi, który cofnął się w ciągu dwóch lat; w związku z tym udarem wystąpiły nudności i skłonności do wymiotów. Lekarz zalecił jej wtedy spożywanie mleka, płatków owsianych i sucharów. Od tego czasu nie przerwała tej diety! Pożywienie jej pozbawione prawie w zupełności witaminy C, jest następujące:

W południe i wieczorem po 1/4 litra mleka i 1/2 talerza papki owsianej.

Rano i popołudniu po 1/2 litra mleka z około 150 g sucharów.

Mleko jest gotowane, pełnowartościowe. Papkę owsianą gotuje się na wodzie, bez jakichkolwiek dodatków, przez 1/4 godziny.

Stan ogólny odpowiada wiekowi. Głuchota obustronna. Ciśnienie krwi 175/85 mm Hg. Obraz krwi prawidłowy. Często „sine plamy" przy lekkim uderzeniu i ucisku, czasami zboczenia czucia w rękach i nogach oraz omamy („czuję zapach piżma"). Poza tym brak objawów, mogących świadczyć o hipowitaminozie. Niedobór witaminy C nie został jeszcze oznaczony.

Ciekawe jest również, że uczestnicy ostatniej Olimpiady spożywali duże ilości świeżych owoców i jarzyn, w których zawartość witaminy C wynosiła według obliczenia W a c h h o l d r a około 300 mg dziennie. Duże zastrzeżenia budzi fakt, że ciężko pracujący robotnicy, uskarżający się na szybkie zużywanie sił, spożywają, za wyjątkiem ziemniaków, bardzo skąpe ilości pokarmów roślinnych i to przyrządzonych w taki sposób, że większa część witaminy C ulega zniszczeniu. Szczególnie szkodliwe jest przygotowywanie ze względów oszczędnościowych większych ilości potraw na zapas i ich wielokrotne przygrzewanie (W a c h h o l d e r).

HIPOWITAMINOZY C

Hipowitaminozy C mogą powstać z następujących przyczyn:

1. N i e d o s t a t e c z n y d o w ó z w i t a m i n y C (niedobór bezwzględny).

W części ogólnej wspomnieliśmy już o przyczynach względnego zubożenia w witaminę C — zwłaszcza w miesiącach zimowych i wiosennych („szczyt wiosenny“). Decydujące znaczenie posiada tutaj zmniejszenie zawartości witaminy C w pewnych środkach spożywczych w czasie przechowywania (ziemniaki itp.) oraz zmniejszenie podaży i podrożenie świeżych warzyw (zielonych liści, bulw, korzeni itp.) i owoców. Również pewne diety są ubogie w witaminę C jak np. dieta wrzodowa według K a l k a.

Witamina C należy do typowych „ciał przejściowych“ o wyrównywującym się w przybliżeniu dziennym bilansie przywozu i wywozu. Dodatkowe podawanie tej witaminy nie powoduje jej magazynowania w ustroju. Magazyny są bardzo skąpo zaopatrzone i szybko „opróżniają się“ przy wzmożonym zapotrzebowaniu.

2. W z m o ż o n e z a p o t r z e b o w a n i e w i t a m i n y C w s k u t e k w z m o ż o n e g o z u ż y c i a w u s t r o j u,

np. w okresie wzrostu, w okresie ciąży i połogu, w przypadkach nadczynności tarczycy, w chorobie Addisona, w stanach alergicznych, a zwłaszcza w przebiegu ostrych i przewlekłych schorzeń zakaźnych.

Wydzielanie kwasu askorbinowego w moczu spada we wszystkich tych stanach poniżej normy. Oznaczanie niedoboru wykazuje wartości od przeszło 1500 do 2000 mg i więcej, t. zn., że przy codziennym wstrzyknięciu 200 mg kwasu askorbinowego, potrzeba od 7 — 10 dni, aby wydzielanie w moczu zwiększyło się i odpowiadało wzmożonemu dowozowi. W licznych badaniach analitycznych, przeprowadzonych zwłaszcza na narządach sztucznie zakażanych zwierząt, wykazano, że w o k r e s i e z a k a ż e n i a p o z i o m k w a s u a s k o r b i n o w e g o o p a d a w y d a t n i e w pewnych narządach, zwłaszcza w n a d n e r c z u, a w mniejszym stopniu w w ą t r o b i e. (H a r r i s, P a s s m o r e i P a g e l).

Możliwe jest również teoretyczne przypuszczenie, że w przeciwieństwie do poprzednio opisanego stanu, także w stanie zubożenia magazynów, np. w przebiegu przewlekłego zakażenia, nadzwyczajny dodatek kwasu askorbinowego zostanie n a t y c h m i a s t wydalony, ponieważ wystąpiło z a b u r z e n i e m o ż l i w o ś c i z u ż y c i a podaży, mimo to, że istnieje zapotrzebowanie ze strony narządu (por. dodanie cukru u chorego na cukrzycę, względnie poda-

nie wapnia u krzywiczego). Przyjęcie możliwości występowania zaburzeń zużycia mogłoby nam wytłumaczyć wiele spostrzeżeń, podawanych w piśmiennictwie. Brak nam niestety metody, pozwalającej wykazać, czy w pewnym przypadku zwiększonego wydzielania w moczu po dodaniu kwasu askorbinowego, narządy zostają nasycone kwasem askorbinowym, czy też to zaburzenie zużycia jest pewnego rodzaju „przepuszczeniem" kwasu askorbinowego, którego ustrój nie może w danej chwili spożytkować.

3. Zniszczenie względnie zaburzenia wchłaniania witaminy C w przewodzie pokarmowym.

W przypadkach bezkwasu żołądkowego witamina C ulega w żołądku zniszczeniu, np. w achylii, w przypadkach niedokrwistości złośliwej (Stepp, Einhauser).

Przy wzmożonej perystaltyce jelita cienkiego względnie w razie patologicznych zmian nabłonka błony śluzowej jelita cienkiego występuje często wadliwe wchłanianie witaminy C.

Patologiczne osadzanie się zarazków w żołądku lub w górnym odcinku jelita cienkiego — prątek okrężnicy, paratyfus B — niszczy witaminę C (Stepp i Schroeder, v. Gagyi i Ujsaghi). Osadzanie się prątków okrężnicy w żołądku stwierdza się stale w przypadkach niedokrwistości złośliwej oraz w większości przypadków nowotworu żołądka.

Ubytek witaminy w czasie przechodzenia jej przez przewód pokarmowy można z wyżej podanych powodów obliczyć drogą porównania bilansu kwasu askorbinowego przy podaniu doustnym i dożylnym.

H. Lund, Lieck, With i Clemmesen stwierdzili w przypadku gnilca, że poziom witaminy C w surowicy nie zmienia się pod wpływem podawania dużych dawek doustnych witaminy C, natomiast wzrasta wybitnie po podaniu dożylnym 300 mg witaminy C.

1. Pierwotna hipowitaminoza C

Mianem pierwotnej hipowitaminozy C, przedgnilca, oznaczamy obraz chorobowy, powstający wskutek niedostatecznej podaży witaminy C, a który nie wykazuje jeszcze typowych

objawów gnilca, względnie choroby Möller-Barlowa osesków t.j. rozległych krwawień skóry i błony śluzowej. Oprócz wzmożonej gotowości do krwawień (krwawienia z dziąseł, z nosa, występowanie krwawień skórnych, „sinych plam“ po drobnych urazach) stwierdza się łatwe męczenie się, niechęć do pracy, bóle głowy, nietypowe bóle mięśniowe itp.; t. zw. „znużenie wiosenne“ jest w większości przypadków hipowitaminozą C.

Ponieważ niedobór witaminy C w pożywieniu, występujący wśród uboższych warstw społeczeństwa w miesiącach zimowych i wiosennych, łączy się z niedostatecznym dowozem witaminy B_1, trudno rozstrzygnąć w poszczególnych przypadkach, czy jest to czysta hipowitaminoza C, czy też hipowitaminoza $C+B_1$ (polihipowitaminoza). Zwłaszcza objawy występujące ze strony przewodu pokarmowego, przypisywane hipowitaminozie C, mogą być spowodowane przez równoczesny niedobór witaminy B_1. Brak łaknienia jest prawie swoistym objawem hipowitaminozy B_1. Rozstrzygnąć pytanie, czy niedokwaśność, względnie bezkwas żołądkowy, następnie zapalenie jelit lub zapalenie kiszki zostały wywołane niedoborem pierwszej czy drugiej witaminy, można tylko ex juvantibus. Dowóz witaminy C pod postacią zwykle używanych przetworów witaminy C (Cebion, Cantan, Redoxon i in.) zmienia w ciągu 8—14 dni cały kliniczny obraz. Ścisłe rozpoznanie skojarzonej, względnie odosobnionej hipowitaminozy będzie dopiero wówczas możliwe, gdy będziemy mogli przeprowadzić analizy krwi i moczu na obecność nie tylko witaminy C, lecz również witaminy B_1. Zahamowanie wzrostu u dzieci z objawami przegnilca może być spowodowane, pomijając ewentualne zaburzenia hormonalne, równie dobrze przez niedobór witaminy C jak i witaminy B_1, ponieważ witamina B_1 jest ważnym czynnikiem wzrostowym w okresie rozwoju.

Podobne zjawiska mogą również występować w przypadkach zmian w zębach (próchnienie itp.), zwłaszcza u dzieci. W przypadkach wątpliwych ułatwia rozpoznanie hipowitaminozy C próba obciążenia kwasem askorbinowym. W innych, wskazówką istnienia przedgnilca może być próba wytrzymałości naczyń włosowatych. Próba przy pomocy testu naczyń włosowatych (Seyderhelm, Göthlin) nie daje jednak zupełnie pewnych wyników.

Według danych z piśmiennictwa test Göthlina czasami zawodzi. B. Hamma stwierdził w próbie obciążenia, przeprowadzonej na dzieciach szkolnych w Szwecji, znaczne zwiększenie wydzielania kwasu askorbinowego, a mimo to w próbie zastoinowej występowały przystudzienice; odwrotne zaś wyniki otrzymał u dzieci z objawami niedoboru i zatrzymaniem wydzielania. Spostrzeżeń Göthlina i amerykańskich badaczy, uważających zmniejszanie się odporności naczyń włosowatych za objaw chorobowy hipowitaminozy C, nie można bezwzględnie uogólniać. Naczynia włosowate są prawdopodobnie chronione jeszcze przez inne czynniki, zapewniające im odpowiednią szczelność, mimo zmniejszenia poziomu witaminy C we krwi. (Witamina P [= K]). W przeciwieństwie do tego, w przypadkach plamicy na tle zmniejszenia ilości płytek, zwiększona podaż witaminy C może spowodować zniknięcie skłonności do wytwarzania przystudzienic, przy czym ilość płytek krwi nie musi ulec zwiększeniu (A. Hildenbrandt).

2. Wtórne hipowitaminozy C

Dostateczny na ogół dowóz witaminy C może okazać się nie wystarczający, o ile zapotrzebowanie witaminy C w ustroju wzrośnie wskutek jakiegoś zakażenia, rozwinięcia się cukrzycy, nowotworu itp. do takiej wysokości, jakiej nie może dostarczyć podawane pożywienie. Obliczenie odpowiednich stosunków procentowych między najodpowiedniejszym, prawidłowym zapotrzebowaniem i nieprzewidzianym zwiększeniem zapotrzebowania, nie jest możliwe do wykonania. Można raczej przypuścić, że istnieją znaczne indywidualne wahania ilościowe, które tłumaczą, dlaczego w ustrojach jednakowo odżywianych, zakażenie wywołuje różne stopnie zubożenia w witaminę C. Między gospodarką witaminy C, a skłonnością do zakażeń, istnieje związek, o którym niżej będzie mowa.

Zwiększone zużycie kwasu askorbinowego, wywołane chorobami zakaźnymi, staje się w pewnych warunkach przyczyną wtórnej hipowitaminozy C, które ze swej strony może spowodować wadliwe wchłanianie lub zniszczenie w przewodzie pokarmowym witaminy C.

Choroby zakaźne i witamina C

Jest rzeczą od dawna znaną, że chorzy na gnilec są szczególnie wrażliwi na zakażenia wtórne. Zwierzęta z doświadczalnie wywołanym gnilcem giną — wykazano to zresztą w doświadczeniach nad wywoływaniem awitaminoz w stosunku do wszystkich witamin — przeważnie przedwcześnie, wskutek wystąpienia wtórnych zakażeń. Zasadniczo jest to jednak tylko nieswoiste zmniejszenie odporności na zakażenia, występujące we wszystkich głębszych zaburzeniach przemiany materii — do nich zaś należą wszystkie awitaminozy i hipowitaminozy.

Najbardziej typowym przykładem jest skłonność do zakażeń, występująca u osób chorych na cukrzycę. W podobny sposób obniżanie się poziomu hormonów we krwi w dniach przed i podczas okresu miesiączkowania, powoduje zwiększenie skłonności do zakażeń, jak np. występowanie w tym okresie nawrotów zapalenia miedniczek nerkowych i pęcherza moczowego. Autor zauważył w czasie ostatniej epidemii grypy, że ponad 70% chorych kobiet zachorowało właśnie przed miesiączkowaniem albo w okresie miesiączkowania. W tym okresie zauważyć można nawet zwiększenie skłonności do zaziębień — na co ogólnie mało zwraca się uwagi.

Śród innych witamin w i t a m i n a C posiada szczególne, s w o i s t e z n a c z e n i e dla zwalczania zakażeń ustroju, które można porównać jedynie ze znaczeniem witaminy A dla ustroju dziecięcego. H a r r i s zupełnie słusznie uważa witaminy A i C za witaminy przeciwzakażeniowe (A b b a s y, H a r r i s i E l l e r m a n n).

O zachowaniu się witaminy C wobec zarazków zakażeniowych względnie wobec zakażenia można pokrótce powiedzieć co następuje:

W i t a m i n a C i h o d o w l e z a r a z k ó w.

Hodowle najrozmaitszych zarazków chorobotwórczych, jak np. prątków błonicy, gronkowców, paciorkowców, prątków tyfusu itp., wzrastające na pożywce, do której dodano kwasu askorbinowego, stawały się mniej jadowite, względnie ulegały wyjałowieniu. Przeciwnie, hodowle prątków gruźlicy wykazywały znaczną odporność. St. J. L e i t n e r wykazał nawet, że dodanie witaminy C przyspiesza rozwój prątków gruźliczych (polepsza pożywki).

Badania doświadczalne.

Szczególnie interesujące są spostrzeżenia nad wzrostem odporności, zwłaszcza nad wytwarzaniem się niweczników i wzmożeniem siły bakteriobójczej krwi, występujących pod wpływem witaminy C. Doświadczenia nad zwierzętami (piśmiennictwo u H. J. Jusatza) dotyczyły wytwarzania się precypityn dla surowicy końskiej, przy czym na największą uwagę zasługuje zachowanie się glutationu — ciała, które poza kwasem askorbinowym i cysteiną działa najsilniej odtleniająco. W okresie wytwarzania niweczników stwierdza się znaczne zużycie ciał odtleniających (Jusatz). U zwierząt uodpornionych stwierdza się stale znaczne zmniejszenie się zawartości glutationu i kwasu askorbinowego w nadnerczach. Siła bakteriobójcza krwi wzrasta wybitnie pod wpływem witaminy C, i to znacznie silniej niż pod wpływem małych dawek witaminy D, podczas gdy inne witaminy pozbawione są pod tym względem jakiegokolwiek działania. Dowóz kwasu askorbinowego może znieść lub osłabić wstrząs anafilaktyczny (Hochwald, Epstein, Lemke, Solomonika, cyt. wedł. Jusatza; v. Niekerk nie zauważył tego działania). Kwas askorbinowy prawdopodobnie przeciwdziała występującemu we wstrząsie anafilaktycznym chwilowemu znacznemu zużyciu ciał odtleniających (z układu śródbłonkowo-siateczkowego). Na podstawie tych spostrzeżeń będzie można rozwiązać szereg zagadnień klinicznych, zwłaszcza sprawę znaczenia witaminy C w schorzeniach nadczynnościowych, jako też sprawę zapobiegania „chorobie surowiczej" (Lemke).

Szczególne znaczenie, jakie posiadają nadnercza w walce obronnej przeciwko prawie wszystkim zarazkom zakażeniowym, ujawnia się w wyraźnych zmianach histologicznych, występujących w przebiegu szkodliwego zakażenia. W czasie przebiegu zakażenia ulega zużyciu w korze nadnercza, obok kwasu askorbinowego, także hormon nadnercza. W przebiegu badań klinicznych i doświadczalnych Thaddea i Hofmeister udowodnił, że oba t. zw. „ciała bojowe" są w jednakowym stopniu konieczne dla ustroju i wywierają wpływ na przebieg zakażenia. Wymienieni przez nas autorzy przeprowadzili dowód, że przez równoczesne podawanie kwasu askorbinowego i hormonu nadnerczy (użyty przez nich przetwór Pancortex zawiera oba ciała), można niezwykle dodatnio oddziałać zarówno na przebieg zakażenia, wywołanego doświadczalnie, jak też w przypadku rzeczywistego schorzenia. W doświadczalnym zatruciu jadami błonicy względnie w zakażeniu zarazkami gruźlicy i pneumokokami, stwierdzili ci autorzy znaczne obniżenie poziomu witaminy C w narządach, zwłaszcza w nadnerczach.

Jak stwierdzono, histologiczne zmiany w narządach ustępowały pod wpływem podawania kwasu askorbinowego oraz hormonu kory nadnerczy, równocześnie z tym wzrastała zawartość kwasu askorbinowego w nadnerczach. Zwierzęta traktowane w powyższy sposób nie ginęły wskutek zakażenia, wzgl. pozostawały przy życiu znacznie dłużej od zwierząt nie leczonych. Wyłączne zastosowanie kwasu askorbinowego jedynie w ograniczony sposób zwiększa odporność wobec toksyny błoniczej (Gagyi, Jenney, H. Schmidt, Herbrand, piśmiennictwo tamże !), natomiast śmiertelne zatrucie błonicą może być zneutralizowane tylko przy pomocy hormonu kory nadnerczy oraz kwasu askorbinowego (Thaddea, Ebner i Mautner, Dieckhoff, Laurentius, H. Schmidt, cyt. podług Herbranda). Z badań doświadczalnych Laubera wynika, że witamina C powstrzymuje również rozwój dootrzewnego zakażenia paciorkowcami.

Spostrzeżenia kliniczne.

Thaddea i Hoffmeister badając systematycznie wydzielanie kwasu askorbinowego w moczu ludzi dotkniętych różnymi chorobami zakaźnymi (gruźlica, zapalenie płuc i t. p.) stwierdzili, że dodatkowe obciążenie witaminą C wiedzie do retencji, wskutek czego po obciążeniu, odmiennie niż u zdrowych ludzi, nie dochodziło tu do wydzielania nadmiaru witaminy z moczem. Ponadto autorowie prawie zawsze stwierdzali zmniejszenie zawartości witaminy C w płynie mózgowo - rdzeniowym. W pewnym przypadku jamistej gruźlicy płuc niedobór witaminy C ustąpił wkrótce po wytworzeniu odmy sztucznej. Zawartość witaminy C w płynie mózgowo - rdzeniowym wzrastała w wielu przypadkach pod wpływem dowozu większych ilości witaminy C (obok hormonu kory nadnerczy) jak również wskutek zastosowania diety Gerson - Sauerbruch - Herrmannsdorfera, odznaczającej się szczególnie obfitą zawartością witaminy C. Z reguły stwierdzano również niedobór witaminy C po krwotokach płucnych — również u nie gorączkujących gruźlików. Przytoczone, zgodne z sobą spostrzeżenia dowodzą, że przemiana materii kwasu askorbinowego wywiera swój wpływ przede wszystkim na organizm uszkodzony przez toksyny. W rezultacie powstaje niebezpieczeństwo obniżenia zawartości ciał odtleniających, wśród których kwas askorbinowy zajmuje naczelne stanowisko. Zostaje on w większej części zużyty (utleniony) podczas wytwarzania się przeciwciał (w układzie siateczkowo - śródbłonkowym!). Dostateczny dowóz witaminy C chroni ustrój przed obniżeniem się zdolności redukcyjnych krwi oraz tkanek. Jak wynika z dotychczasowego piśmiennictwa, powyższe zjawiska zaznaczają się szczególnie wyraźnie na przykład w zapaleniu płuc oraz w gruźlicy. Dlatego też poni-

żej zajmiemy się odnośnymi badaniami, w których posługiwano się wyłącznie kwasem askorbinowym (a więc bez dodatku hormonu kory nadnerczy).

Jak po raz pierwszy dowiódł Schroeder, w przebiegu płatowego zapalenia płuc u ludzi powstaje wyraźny niedobór witaminy C. Okazało się również, że podawanie witaminy C wpływa pomyślnie na przebieg płatowego zapalenia płuc (Schroeder, Guldaper, Poulsen, Harde, Hochwald, Bonholtzer, Günzel i Kroehnert, Vogl i in.) w przeciwstawieniu do zapalenia płuc odoskrzelowego. Warunek powodzenia stanowi jednak możliwie wczesne zastosowanie bardzo dużych dawek (500 — 1000 mg i więcej). Najlepiej jest używać w tym celu przetworów „forte" (Cantan forte, Cebion forte, Redoxon forte i t. p.). Również polecane jest domięśniowe wstrzykiwanie 3 razy dziennie po 400 wzgl. 500 mg kwasu askorbinowego. Częstokroć już po pierwszym wstrzyknięciu dochodzi do spadku oraz zwolnienia tętna. Wkrótce ulega poprawie stan podmiotowy, ustępuje duszność i t. d. Poza tym podaje się witaminę C doustnie w postaci soków pomarańczowych i cytrynowych. Znaczne zużycie witaminy C w przebiegu płatowego zapalenia płuc znajduje do pewnego stopnia swe wyjaśnienie w pracach Tonuttiego i Matznera, którzy stwierdzili, że bardzo wiele kwasu askorbinowego zawierają żerne komórki wielojądrzaste obojętnochłonne, które w przebiegu płatowego zapalenia płuc przedostają się do mas włóknikowych, wypełniających pęcherzyki płucne.

Ulegając rozpadowi, wymienione komórki uwalniają zaczyny proteolityczne rozpuszczające złogi włóknikowe. Zawarty w nich kwas askorbinowy najprawdopodobniej służy do wytwarzania zaczynu odgrywającego szczególną rolę w rozpuszczaniu mas włóknika. Wobec niezwykle dużej ilości komórek niezbędnych do resolucji wysięku pneumonicznego, staje się zrozumiałym słuszne przypuszczenie wymienionych autorów, dowodzących znacznie zwiększonego zapotrzebowania ustroju na witaminę C w płatowym zapaleniu płuc.

Bliższe dane odnośnie techniki barwienia podług Girouda i Leblonda znaleźć można u W. Neuweilera, Die Vitamine der Milch, Bern 1936.

Z licznych doświadczeń na zwierzętach wynika, że witamina C odgrywa szczególną rolę w ustroju gruźliczym. Świnki morskie, karmione w ciągu ½ do 4 miesięcy pożywieniem zawierającym prątki gruźlicy, zachowują się zupełnie odmiennie, zależnie od tego, czy pożywienie ich jest ubogie w witaminę C, czy też

obfituje w sok pomidorowy oraz kapustę. Spośród 35 zwierząt odżywianych obficie witaminą C jedynie 2 zachorowały na gruźlicę, podczas gdy w grupie kontrolnej, otrzymującej niewiele witaminy C, spośród 37 zwierząt aż 26 zachorowało na wrzodziejącą gruźlicę jelit. Doświadczenia powyższe (potwierdzone przez N. S. Basu) podkreślają dużą wartość ochronną witaminy C w zakażeniu gruźliczym (Mc Conkey i Smith, Scoz i Cattaneo).

Systematyczne badania nad wpływem witaminy C w gruźlicy płuc u człowieka zostały przeprowadzone przez Fr. Hasselbacha i in. Autor ten stwierdził, że pewne postacie krwotoków płucnych natychmiast ustępują pod wpływem wstrzyknięcia witaminy C. Chodzi tutaj o osobników z ogólną skłonnością do krwawień w sensie skazy krwotocznej. Natomiast nie stwierdzono żadnego działania w krwotokach płucnych wywołanych miejscowym nadżarciem naczynia. Wobec istnienia wiosennego maximum awitaminozy A i C, Kühnau przypuszcza, że najprawdopodobniej zwiększenie się liczby chorób gruźliczych w okresie wiosennym jest spowodowane niedoborem witamin A oraz C. Podczas gdy Bauke, Pilz i in. stwierdzili pomyślny wpływ witaminy C na gruźlicę płuc, Haefliger jest zdania, że niedobór witaminy C w gruźlicy nie idzie równolegle z ciężkością stanu chorobowego. Nowe badania Hasselbacha nad wydzielaniem kwasu askorbinowego w moczu, po obciążeniu kwasem askorbinowym chorych na gruźlicę (oznaczenie niedoboru), przemawiają za retencją, to zn. zmniejszeniem się rezerw, najbardziej wyraźnym w sprawach gorączkowych i przebiegających z rozpadem (metoda Tillmansa). Stałe podawanie witaminy C wpływało pomyślnie na stan ogólny. Obok działania zwiększającego krzepnięcie krwi oraz liczbę płytek krwi, Hasselbach spostrzegał ogólne wzmocnienie ustroju i wzmożenie jego czynności obronnych; po pokryciu niedoboru witaminy C, wynoszącego około 2000 do 3000 mg, wstrzykiwano codziennie po 100 mg witaminy C dożylnie (por. Heise i Martin, Burckhardt i Weiss). Radford i współpracownicy badając obraz krwi chorych gruźliczych stwierdzili pomyślny wpływ kwasu askorbinowego a także soku z pomarańczy. Bądź co bądź, zestawiając liczne najnowsze badania — patrz również Gogga i Scholz — nie można stwierdzić wybitniejszego wpływu w leczeniu gruźlicy. Również w krwotokach płucnych nie dowiedziono stałego działania.

E. Wernick badał niedawno zachowanie się witaminy C u chorych z gruźlicą skóry (zdolność moczu do wiązania jodu). Autorka ta wykryła w toczniu pospolitym zmniejszenie kwasu askor-

binowego w moczu i to przy pożywieniu zawierającym prawidłowe a nawet nadmierne ilości witaminy C (dieta Gersona).

Większość badań doświadczalnych nad wpływem witaminy C w gruźlicy przeprowadzono u świnek morskich nad odmianą prątka typus humanus. Odmiana ta posiada znaczenie patogenetyczne dla ludzi, małp oraz świnek morskich, a więc obok człowieka również i dla zwierząt, które nie są w stanie samodzielnie syntetyzować witaminy C. Pozostaje rzeczą dotychczas nierozstrzygniętą, czy jest to zjawiskiem przypadkowym, czy też obydwie odmiany prątków gruźlicy zachowują się różnorodnie pod wpływem leczenia kwasem askorbinowym.

Zagadnienie znaczenia witaminy C w przebiegu zakażenia gruźliczego zyskało zupełnie nowe ujęcie w badaniach Scholza i v. Pantschenki. W pracach dawniejszych powiodło się Pantschence wspólnie z Krautem dowieść, że lipolityczne zaczyny ustroju zwierzęcego stanowią połączenie koloidowego nośnika białkowego (pheron) oraz aktywatora (agon). Główne znaczenie dla bardziej zróżnicowanej swoistości enzymu posiada jedynie pheron, nośnik. Połączenie to jest nietrwałe i w razie małej ilości nośników ulega rozpadowi aż do osiągnięcia równowagi (prawo działania mas). Później powiodło się jeszcze autorom dowieść, że czynna grupa fermentu lipolitycznego, agon, jest identyczna z kwasem askorbinowym. Na poparcie słuszności swej tezy udało się v. Pantschence osiągnąć znaczne zwiększenie zawartości esterazy i zmniejszenie ilości lipazy przez dodanie obfitującej w nośniki esterazy do przetworu lipazy zawierającego mało nośników. Powyższe doświadczenie dostarcza jednocześnie dowodu, że obydwa zaczyny posiadają ten sam agon. Prace v. Pantschenki i Krauta, uznane za słuszne przez wielu autorów, zostały ostatnio potwierdzone doświadczalnie przez Felixa i Magera, którzy z połączenia clupeiny i kwasu askorbinowego otrzymali związek wykazujący własności lipolityczne. Dzięki przytoczonym pracom znalazł uzasadnienie dawny pogląd v. Eulera, głoszący, że pewne enzymy powstają z ciał białkowych i witamin. Ciała te zostały nazwane przez v. Eulera witazynami. v. Pantschenko i Kraut udowodnili również, że u zwierząt doświadczalnych w czasie zwiększonego dowozu kwasu askorbinowego wzrasta zawartość enzymów w wątrobie oraz we krwi.

Wymienione prace z dziedziny chemii enzymów zachęciły Scholza wspólnie z v. Pantschenką do zbadania zachowania się w gruźlicy fermentów lipolitycznych, które w myśl szeregu dotychczasowych spostrzeżeń (Kollert i Frisch, Wallner, Altschüler i in.) zachowują się w bardzo charakterystyczny sposób. Ilość zaczynów zwiększa się mianowicie w przypadkach gruźlicy przebiegających pomyślnie, ulega natomiast obniżce w miarę postępu wyniszczenia. Ostatnio Mosters z Kliniki Scholza ustalił, że poziom esterazy we krwi ludzkiej zwiększa się znacznie po podaniu kwasu askorbinowego, co zaznacza się tym wyraźniej, im niższe były wartości początkowe. Prawdopodobnie istnieje więc fizjologiczny mechanizm regulujący ilość substancji nośnikowych krążących we krwi lub też zdeponowanych w narządach krwiotwórczych. Skoro narządy te zostają nasycone kwasem askorbinowym, wówczas nadmiar jego wydala się z moczem.

Przedstawione zachowanie się kwasu askorbinowego w „nasyconym" ustroju

(natychmiastowe wydalanie podczas próby obciążenia!) zyskuje sobie zupełnie nowe ujęcie w świetle przytoczonych wyników. Również spostrzeżenie G a b b e g o, że kwas askorbinowy jest adsorbowany przez ciała białkowe krwi, w szczególności krwinek, odpowiada opisanemu przez S c h o l z a i v. P a n t s c h e n k ę wytwarzaniu się esterazy z połączenia kwasu askorbinowego (agon) z koloidalnym „nośnikiem" białkowym, pheronem. S c h o l z i v. P a n t s c h e n k o stwierdzili dalej uderzający fakt, że dowóz kwasu askorbinowego u chorych gruźliczych prowadzi do znacznie wydatniejszego zwiększenia zawartości esterazy we krwi niż u osób zdrowych (o 80% zamiast o 50%). Prawdopodobnie w ustroju gruźliczym krąży więcej „nośników", co sprzyja syntezie większej ilości zaczynów lipolitycznych. Zwiększonej zawartości nośników odpowiada wzmożone zapotrzebowanie kwasu askorbinowego; w ten sposób dochodzi do znacznego niedoboru kwasu askorbinowego, jeżeli oczywiście dowóz z zewnątrz nie dorównuje zapotrzebowaniu. Podczas gdy pod wpływem stosowania witaminy C cierpienia gruźlicze przebiegają uderzająco pomyślnie, w razie niedoboru czynnika C chorzy są zupełnie bezbronni wobec gruźlicy. Już B i e l i n g[1]) (Höchst) w roku 1924 ustalił, że zwierzęta z przewlekłą gruźlicą, nie otrzymujące witaminy C, giną z powodu swego zasadniczego schorzenia w ciągu 4—11 dni bez wyraźniejszych objawów gnilca. Natomiast nie zakażone zwierzęta kontrolne padają na gnilec mniejwięcej po czterech tygodniach. Podobny wynik dały prace M o r i q u a u d a (Lyon). Również i tutaj rozstrzygające znaczenie posiadają fermenty lipolityczne. Tak więc P a l l a d i n (Kijów) stwierdził, że w gnilcu spośród wszystkich zaczynów krwi znikają jedynie fermenty lipolityczne. Na koniec powiodło się v. P a n t s c h e n c e w doświadczeniach in vitro dostarczyć dowodów stwierdzających rozpuszczanie zarazków gruźlicy przez fermenty lipolityczne. S c h o l z zupełnie słusznie podkreśla, że znaczenie kwasu askorbinowego nie ogranicza się wyłącznie do wytwarzania lipazy; zdaniem jego kwas askorbinowy jest agonem dla całej grupy enzymów o podobnym działaniu (por. v. E u l e r i A l b e r s), aczkolwiek nie stanowi on bynajmniej środka swoistego przeciw zakażeniu gruźliczemu. Przeciwnie, wartościowe badania S c h o l z a i współpracowników wykazały na przykładzie kwas askorbinowy — gruźlica, że leczenie witaminą C należy uważać za leczenie zaczynowe. Dlatego też kwas askorbinowy nie jest swoistym środkiem przeciw gruźlicy, stanowi jednak cenną podstawę w ramach używanych zazwyczaj innych sposobów leczniczych (chemoterapia i t. p.).

D a l s z e c h o r o b y z a k a ź n e.

Błonica była prawdopodobnie pierwszą chorobą zakaźną leczoną przy pomocy witaminy C. Ciężkie zmiany w nadnerczach, występujące w przebiegu błonicy świnek morskich, wskazywały już dawno na możliwość istnienia niedoboru witaminy C. W istocie stwierdzono znaczne zmniejszenie się zawartości witaminy C w nadnerczach.

1) Z. f. Hyg. i t. d. 101, 44 i 102, 568 (1924).

Poleca się wobec tego codzienne podawanie 200 do 500 mg kwasu askorbinowego w połączeniu z hormonem kory nadnerczy (Iliren, Cortin, Pancortex i in.).

Wśród chorób zakaźnych, w przebiegu których pomyślnie działa podawanie witaminy C, wyliczyć należy jeszcze: krztusiec (100 — 200 mg dziennie), ostre gośćcowe zapalenie stawów (duże dawki!), odrę, płonicę, zapalenie opon mózgowych, różę, chorobę Heine-Medina oraz przede wszystkim również grypę. W leczeniu duru brzusznego poleca się ze względu na utrudnione warunki wchłaniania jelitowego, podawać witaminę C pozajelitowo (dziennie po 200 — 400 mg i więcej) (S c h r o e d e r). Znaczenie dowozu witaminy C przed i po wyłuszczeniu migdałków por. G r i e b e l.

E. F o r s t e r stwierdził w najróżnorodniejszych chorobach zakaźnych niedobór witaminy C wynoszący od 200 do 500 mg. Po wstrzyknięciu Redoxonu powrót do zdrowia ulegał przyśpieszeniu. Pooperacyjne zapalenia oskrzeli pojawiały się jedynie w lżejszej postaci, natomiast zapalenia płuc nie występowały w ogóle. Oporność ustroju ulegała znacznemu zwiększeniu, co uwydatniało się najbardziej w raku żołądka. D a i n o w zaobserwował, że u luetyków nie tolerujących Salvarsanu (niedobór witaminy C od 1200 do 2400 mg) dodatek kwasu askorbinowego (po 50 mg razem z Salvarsanem) usuwał objawy nietolerancji. Zachowanie się witaminy C w zapaleniu szpiku kostnego i kości było ostatnio przedmiotem szczególnie dokładnego opracowania. Również i tutaj stwierdzono hipowitaminozę. C. T a k a h a s h i (cytowany podług W a c h s m u t h a i H e i n r i c h a) stwierdził przed dwoma laty, że u świnek morskich z awitaminozą C wstrzyknięcie gronkowców prowadzi w 100% (u zwierząt kontrolnych tylko w 44,4%) do przerzutów w metafizach kości długich. Tenże autor miał podobne wyniki u zwierząt z hipowitaminozą C (karmionych dietą zawierającą względnie mało witaminy C), u których nie pojawiły się jeszcze objawy gnilca. W a c h s m u t h i H e i n r i c h opisali niedawno przypadek zapalenia szpiku kostnego i kości, który pod względem wywiadów (początkowo dieta niedoborowa, następnie pięć miesięcy głodowania) przedstawiał pełną analogię do przytoczonych badań doświadczalnych T a k a h a s h i'e g o. W czterech symetrycznych miejscach trzonów obydwu kości promieniowych i piszczelowych stwierdzono sprawy osteomyelityczne z tworzeniem się martwaków. Znacznie upośledzony stan ogólny poprawił się nadspodziewanie szybko po operacyj-

nym oczyszczeniu ognisk chorobowych, zastosowaniu diety obfitującej w witaminę C oraz podaniu kwasu askorbinowego.

Niedobór witaminy C (i jednocześnie A) prowadzi prawdopodobnie znacznie częściej niż to stwierdzamy do obniżenia odporności ogólnej, tak że „na tle tego rodzaju osłabienia nadmierne wysiłki sportowe lub wojskowe mogą prowadzić do najróżnorodniejszych uszkodzeń kości“ (W a c h s m u t h).

P r z e w ó d p o k a r m o w y i w i t a m i n a C.

Podczas gdy odnośnie do witaminy B_1 należy przyjąć możliwość wystąpienia bezsoku żołądkowego w przebiegu dłużej trwającej hipowitaminozy B_1, witamina C jest z reguły niszczona w oddziałującej alkalicznie zawartości żołądka w bezsoczności. Przyczynę uszkodzenia C może stanowić tutaj nie tylko odczyn alkaliczny lecz również wpływ drobnoustrojów usadawiających się tu w pewnych warunkach. Podobne następstwa może mieć także przyśpieszone przechodzenie pożywienia przez przewód pokarmowy, wiodące do niedostatecznego wchłaniania się czynnika C na skutek zbyt szybkiej perystaltyki jelit. Bezsoczność żołądkowa, powstała na tle niedoboru witaminy B_1, może zatem wtórnie doprowadzić do hipowitaminozy C. Na możliwość współistnienia obydwu ewentualności zwrócono już uwagę na str. 55.

Większość stosowanych zazwyczaj diet wrzodowych odznacza się brakiem witaminy C. Nasuwa się więc pytanie, czy powyższy leczniczo uwarunkowany niedobór C nie posiada pewnego znaczenia w przebiegu wrzodu żołądka wzgl. dwunastnicy, to zn. czy nie jest przypadkiem przyczyną przewlekłości schorzenia.

Jeśli wyniki doświadczeń na zwierzętach dadzą się przenieść do patologii ludzkiej, wówczas należy stwierdzić istnienie pewnych danych, wskazujących, że regeneracja błony śluzowej przewodu pokarmowego — zarówno we wrzodzie jak i w innych sprawach zapalnych — jest uzależniona od wystarczającego dowozu witaminy C, to zn. od pewnego niezbędnego stopnia własności redukujących krwi. S m i t h i M c C o n k e y stwierdzili owrzodzenia u 26% zwierząt odżywianych dietą nie zawierającą witaminy C. Nie znaleziono natomiast owrzodzeń u zwierząt otrzymujących niedostateczne ilości witamin A, B i D. Mechaniczne uszkodzenia błony śluzowej jelita goiły się szybko u odżywianych prawidłowo świnek morskich. Natomiast podobne zranienia doprowadzały do powstania wrzodów tra-

wiennych u świnek morskich odżywianych dietą ubogą w witaminę C. Badania powyższe zostały niedawno potwierdzone przez H. H a n k e g o. Okazało się, że typowe nadżerki powstają w żołądku i początkowych częściach dwunastnicy zwierząt otrzymujących niedostateczną ilość C, co szczególnie uwydatniło się w szeregu doświadczeń przeprowadzonych w miesiącach styczniu i lutym. Pod względem histologicznym nadżerki błony śluzowej przedstawiały obraz ostrego zapalenia z bardzo obfitym wywędrowywaniem krwinek białych i tworzeniem się strupów. W pewnej serii, w której podawano jedynie bardzo niewielkie ilości witaminy C, stwierdzono również obecność świeżych zmian. Nieznaczne objawy odradzania się nabłonka spostrzegano jedynie na brzegach nadżerek. W powyższej grupie hipowitaminozy C nie doszło do wytwarzania się typowych, głęboko drążących owrzodzeń, z drugiej strony jednak nadżerki nie miały skłonności do gojenia się. H a n k e przypuszcza, że owrzodzenia powstające samorodnie w przebiegu gnilca u świnek morskich są następstwem uszkodzeń działających od strony światła jelita; podobne zmiany pojawiają się pod wpływem zbyt kwaśnego soku żołądkowego (B ü c h n e r). Nic nie przemawia tu za istnieniem poprzedzających krwawień wzgl. wpływów spastycznych. Są to prawdziwe owrzodzenia trawienne.

Witamina C w ogóle posiada duże znaczenie dla prawidłowej odnowy tkanek. Dotyczy to nie tylko nabłonka przewodu pokarmowego lecz również gojenia się ran oraz wytwarzania kostniny, jak tego dowiódł H a n k e w swych poprzednich badaniach.

Należy przypuścić, że również w gojeniu się przewlekłego wrzodu trawiennego u człowieka współistniejąca hipowitaminoza C odgrywa rolę istotnego czynnika, który hamuje proces zdrowienia, sprzyja utrzymywaniu się owrzodzeń i uniemożliwia odnowę błony śluzowej. Dlatego też należy bezwzględnie zalecać dostateczny dowóz witaminy C bądź to w postaci soków owocowych, bądź to przetworów znajdujących się w handlu. Ze zrozumiałych względów odnosi się to przede wszystkim również do wrzodów trawiennych skłonnych do krwawień. W licznych przypadkach S e y d e r h e l m a występował dodatni objaw śródbłonkowy, uwidaczniający się podczas próby opaskowej (ogólna skłonność do krwawień).

Skutecznym okazuje się leczenie krwotoków żołądkowych przy pomocy wyłącznego stosowania dożylnego witaminy C (T h i e l e, A. v. S o ó s i in.). Niezbyt rzadkie skojarzenie wrzodu trawien-

nego z bezkwaśnością wymaga pozajelitowego leczenia witaminą C ze względu na łatwe rozpadanie się witaminy C w alkalicznym soku żołądkowym. Leczenie wstrzykiwaniami dożylnymi przeprowadza się z bardzo pomyślnym wynikiem (codziennie po 100 do 200 mg C). Leczenie to wchodzi w rachubę również w przypadkach operowanych, w których ewentualna poprzednia znaczna nadkwaśność przeszła następnie w bezkwaśność. Zwykłe leczenie doustne witaminą C poleca się w przypadkach, które pozostały nadkwaśne.

Rak przewodu pokarmowego, jak w ogóle wszelkie raki, cechuje się szczególnym niedoborem witaminy C. Tutaj po przeprowadzeniu próby obciążenia spotyka się najczęściej krańcowo wysokie wartości (E. Schneider). Podczas gdy na ogół w gnilcu ludzi wystarcza 3000 mg witaminy C, aby doprowadzić do zniknięcia objawy kliniczne i wypełnić opróżnione zbiorniki, u chorych rakowatych niezbędnym jest podanie 6000 wzgl. 9000 mg i więcej. Przy codziennym dożylnym wstrzykiwaniu 200 mg kwasu askorbinowego upływa zatem 30 do 45 dni i więcej do chwili pojawienia się odpowiednika w moczu. „Podczas rozrostu tkanki rakowatej i powstawaniu komórek nowotworowych zostają z pewnością zużywane znaczne ilości witaminy C; dlatego również ze względu na zapotrzebowanie witaminy C możemy nowotwór porównać do pasożyta ciała ludzkiego“. (E. Schneider). Znajomość tego faktu nie pozwala jednak wyciągnąć praktycznych wniosków co do leczenia chorych na raka. Jedynie pod względem rozpoznawczym — na przykład w rozpoznawaniu różnicowym pomiędzy wrzodem a rakiem żołądka — w pewnych przypadkach można oprzeć się na nadmiernie wysokim niedoborze C.

W znacznej liczbie ostrych zakaźnych nieżytów jelit cienkich i jelita grubego jak również z reguły w żółtaczce nieżytowej stwierdza się towarzyszący nieżyt żołądka. Chociaż prawdopodobnym jest przypuszczenie, że brak kwasu solnego w żołądku należy oceniać z punktu widzenia utraty ważnego czynnika odkażającego, to jednak w związku z powiedzianym powyżej należy liczyć się z możliwością istnienia w danym przypadku utrzymującej się już od dłuższego czasu bezkwaśności, która doprowadziła do rozwoju hipowitaminozy C. W rezultacie doszło więc do miejscowego lub większego obniżenia się odporności nabłonka przewodu pokarmowego lub całego ustroju względem zarazków chorobotwórczych. Zmniejszenie się odporności wobec wszelkich możliwych chorób zakaźnych, spotykane u chorych

z bezkwaśnym nieżytem żołądka z całą pewnością oddziałuje bardzo pomyślnie na częstsze wzgl. powtarzane leczenie witaminą C. W celu zapobieżenia rozpadowi witaminy C w bezkwaśnym soku żołądkowym, najlepiej jest podawać przetwory C w połączeniu z kwasem solnym (Enzynorm, Acidolpepsin) lub też przepisywać związki kwasu askorbinowego z żelazem (Ce-Ferron), które nie zmieniają się w bezkwaśnym soku żołądkowym.

W związku z tym zasługuje na uwagę okoliczność, że błona śluzowa przewodu pokarmowego zawiera w pewnych odcinkach niezbędne zbiorniki kwasu askorbinowego, posiadającego z pewnością znaczenie dla prawidłowej czynności błony śluzowej żołądka i jelit. Pod względem ilościowym najwięcej kwasu askorbinowego znajduje się w błonie śluzowej jelit cienkich, następne miejsca zajmują: jelito biodrowe, okrężnica, dno żołądka i wreszcie błona śluzowa odźwiernika (badania na psach przeprowadzone przez Petersa i Martina). W soku żołądkowym psa znajduje się kwas askorbinowy w ilości od 0,33 do 1,51 mg %. Ci sami autorzy stwierdzili w soku żołądkowym człowieka 0,46 do 1,04 mg% (metoda Tillmana). W ten sposób stężenie kwasu askorbinowego w soku żołądkowym odpowiada mniejwięcej jego zawartości w krwi.

H. Schroeder przypuszcza, że tak zwany addisonismus, towarzyszący przewlekłym chorobom żołądka i jelit oraz niedokrwistości złośliwej lub niedokrwistości przebiegającej z niedostatecznym wydzielaniem soku żołądkowego, polega na zubożeniu ustroju w witaminę C na tle niedostatecznego jej wchłaniania. Za tezą tą przemawiają również wyniki lecznicze osiągnięte przez Morawitza, który wykazał, że odczyn Dopa w świeżych tkankach zostaje zahamowany przez witaminę C. U jednego z chorych z niedokrwistością złośliwą i intensywnymi plamami barwnikowymi na twarzy, wymieniony autor stwierdził zwiększone zużycie witaminy C (próba obciążenia). Z zawartości żołądkowej tego chorego wyhodowano b. coli, które niszczyły witaminę C.

Tarczyca i witamina C.

W nadczynności tarczycy dochodzi do zwiększonego zużycia prawie wszystkich witamin, tak więc przede wszystkim witaminy C. Już w r. 1922 Abderhaldenowi powiodło się ustalić, że świnki morskie znacznie trudniej zapadają na gnilec po wyłuszczeniu tar-

czycy. Odwrotnie, podawanie tyroksyny przyśpiesza rozwój gnilca [1]). D e m o l e i I p p e n znaleźli, że równoczesne stosowanie tyroksyny i kwasu askorbinowego (Cebion) przeciwdziała zarówno spadkowi wagi zwierząt jako też ratuje je od śmierci. 20 mg kwasu askorbinowego unieszkodliwia dawkę 0,1 mg tyroksyny. W ten sposób istniałby antagonizm pomiędzy witaminą C a tarczycą. Przy pomocy kwasu askorbinowego nie można jednak usunąć wywołanego tyroksyną zubożenia wątroby w glikogen (S c h n e i d e r i W i d m a n n). L. H i r s c h (u Oehmego) stwierdził stosunki odwrotne (cyt. podł. A m m o n a i D i r s c h e r l a). Również przyśpieszenie rozwoju kijanek (przy pomocy tyroksyny) nie daje się zahamować stosowaniem nawet dużych dawek kwasu askorbinowego (A. S c h ä f e r, piśmiennictwo!). Niedawno S p e n c e i S c o w e n, przekarmiając króliki dużymi ilościami świeżej kapusty, uzyskali obraz zbliżony do choroby Basedowa (wytrzeszcz, wole). Powstaniu wola nie udało się zapobiegać przy pomocy dużych dawek kwasu askorbinowego. Powyższe doświadczenia zostały potwierdzone przez F. B l u m a. M.. M. M a y badał dokładnie histologiczne zachowanie się gruczołu tarczowego u zwierząt chorych na gnilec i nie leczonych bądź leczonych przy pomocy kwasu askorbinowego. Autor ten stwierdził jedynie, że kwas askorbinowy (Redoxon) „działa uspokajająco na gruczoł tarczowy". Nie wiadomo jeszcze w jakim stopniu stosowanie witaminy C w chorobie Basedowa znajdzie swe uzasadnienie kliniczne. H. L ö h r wykrył, iż poziom cukru we krwi u chorych na chorobę Basedowa ulega znacznemu obniżeniu (w 4 wypadkach na 7) pod wpływem kwasu askorbinowego (Redoxon). G u t z e i t i P a r a d e nie potwierdzają jednak tego spostrzeżenia (cyt. podług A m m o n a i D i r s c h e r l a).

Choroba Addisona i witamina C.

Ubarwienie skóry w chorobie Addisona w większości przypadków wyraźnie zmniejsza się pod wpływem pozajelitowego stosowania kwasu askorbinowego. W jednym z własnych przypadków, w którym ciemnobrunatne plamy barwnikowe utworzyły się również na języku, szczególnie w częściach brzeżnych — objawy ustąpiły prawie zupełnie po około 20 wstrzykiwaniach kwasu askorbinowego (2000

---

[2]) Por. również P l a u t i B ü l o w.

mg Cebionu). Również i skóra stała się wyraźnie jaśniejsza. Samo stosowanie hormonu kory nadnerczy pozostawało bez wpływu na hiperpigmentację. Poza tym należy wskazać na pracę P. Morawitza (1934).

Ciąża i witamina C.

Gospodarka witaminowa w ciąży była niedawno przedmiotem wyczerpującej monografii G. Gaehtgensa, który szczególną uwagę zwrócił na zachowanie się witamin A oraz C. Do powyższej monografii odsyłamy też czytelników pragnących nieco dokładniej zapoznać się z omawianym zagadnieniem.

Okres ciąży, laktacji i wzrostu charakteryzuje się zawsze wzmożonym zużyciem witaminy C. W tych trzech okresach życia istnieją zatem z reguły pomyślne warunki dla rozwoju wtórnej hipowitaminozy C. Niedostateczny dowóz witamin — odnosi się to zarówno do witaminy A jak i C — może w pewnych okolicznościach prowadzić do porodu przedwczesnego (Reyher, Poulsson, Abels). Najczęściej skłonność do poronień posiada charakter nawykowy.

Witamina C ulega w łożysku zagęszczeniu (5 mg % podług Ammona). Z łożyska przechodzi ona do krwi płodu. Obecnie wbrew dawniejszym przypuszczeniom jesteśmy w stanie wyłączyć możliwość samodzielnej syntezy witaminy przez ustrój płodowy (Neuweiler, Stepp, Willstaedt).

Wzmożone zapotrzebowanie na witaminę C w ciąży jest wywołane jedynie przez płód zużywający dużo witaminy C (wywędrowywanie kwasu askorbinowego do zbiorników łożyska i płodu). Jeszcze większe jest zapotrzebowanie kobiety karmiącej. Próby obciążenia przeprowadzone przez Gaehtgensa wykazały, że wieloródki znacznie bardziej niż pierwiastki narażone są na powstanie hipowitaminozy C. W próbach obciążenia stwierdzono w ciąży niedobór witaminy C, wynoszący mniejwięcej 1800 do 2000 mg kwasu askorbinowego (Tomaszewski, Gaehtgens). Zgodnie z gruntownymi badaniami Gaehtgensa zużycie własne ustroju matki nie jest zwiększone podczas ciąży (jak to ma miejsce na przykład w chorobie Basedowa). Gaehtgens poleca kobietom ciężarnym dodatek kwasu askorbinowego przede wszystkim w zimie i na wiosnę, to zn. w tych miesiącach, w których przeciętne pożywienie zawiera najmniejsze ilości witaminy C. W miesiącach zimowych autor ten doradza, przede wszystkim u średnio zamożnych kobiet, dodatkowe podawanie

100 mg dziennie, celem zapobieżenia wyższym stopniom niedoboru witaminy C.

Objawy hipowitaminozy C w ciąży są analogiczne do opisanych powyżej objawów przedgnilca (str. 92). Niedobór witaminowy może przejawiać się również w zakresie pewnych narządów: pewne przypadki wrzodziejącego nieżytu okrężnicy w ciąży (S e i t z opisał je jako dysneurowegetozy) mogą być wywołane niedoborem witaminy C, za czym przemawiają z jednej strony wyniki prób obciążenia, z drugiej zaś szybkie ustępowanie objawów pod wpływem podawania witaminy C. To samo odnosi się do próchnicy zębów występującej podczas ciąży. Zupełnie zdrowe zęby częstokroć ulegają próchnicy z chwilą powstania ciąży (G u g g i s b e r g). Obok witaminy D również witamina C wywiera wpływ na stabilizację wapnia i zatrzymywanie go w tkankach (H a n k e). Próchnica zębów występująca podczas ciąży stanowi więc wskazanie dla leczenia witaminą C (G a e h t g e n s).

Dalsze dociekania dopiero będą mogły rozstrzygnąć (por. D i c k e r), czy poranne i niepowściągliwe wymioty ciężarnych udaje się z reguły powstrzymywać pozajelitowym stosowaniem kwasu askorbinowego, jak to opisali S c h m i d t i H e r b r a n d t.

Okoliczność, że mleko kobiece jest względnie bogate w witaminę C (odnośne piśmiennictwo u N e u w e i l e r a i G a e h t g e n s a) — zawiera jej około czterech razy więcej niż mleko krowie — wyjaśnia wzmożone zapotrzebowanie kobiet w połogu na witaminę C. Zawartość witamin w mleku kobiecym ulega niezwykle dużym wahaniom (podług N e u w e i l e r a pomiędzy 0,6 do 11,4 mg %). Wartości przeciętnie leżą pomiędzy 4 i 6 mg%. Przy dziennej ilości mleka wynoszącej 500 cm^3 odpowiada to codziennemu wydalaniu 20 — 30 mg kwasu askorbinowego z pokarmem. (Por. również badania analityczne A. E. C o r r e n s a, 1937, a także analizy mleka krowiego). Odpowiada to optymalnemu zaopatrywaniu oseska w witaminę C. W próbach obciążenia, przeprowadzonych u karmiących kobiet, należy naturalnie uwzględniać wydalanie z mlekiem, które zwiększa się w zależności od dodatkowej podaży. Dla praktyki wynika stąd konieczność podawania kobietom karmiącym wystarczających ilości pożywienia zawierającego witaminę C, któreby było w stanie pokryć zarówno wzmożone zapotrzebowanie ustroju matki jak i oseska. Odnosi się to szczególnie do pierwszych dni po porodzie. Wydaje się, że istnieje naturalny mechanizm regulujący, dzięki któremu w razie niedoboru witaminy C u karmiącej kobiety ulega ograniczeniu do minimum

ilość kwasu askorbinowego wydalanego z moczem, natomiast wydzielanie tegoż ciała w gruczołach mlecznych pozostaje utrzymane na pewnym względnie maksymalnym poziomie (Baumann i Rappolt, Gaehtgens). Leczenie witaminą C jest koniecznie wskazane, gdy dzienne zapotrzebowanie oseska (około 25 mg kwasu askorbinowego) nie zostaje pokryte przez pokarm matki, to zn. w razie zawartości kwasu askorbinowego w pokarmie w ilości poniżej 6 mg %. Widenbauer i Kühner polecają, aby karmiące matki codziennie otrzymywały 80 — 100 mg witaminy C, dzięki czemu niemowlę z pokarmem wysysa 40 — 50 mg.

Wzrost i witamina C.

W poprzednim rozdziale wskazano wyraźnie na szczególne znaczenie dla oseska zawartości witaminy C w mleku matki. Odnośnie wyraźnie rozwiniętej awitaminozy C osesków w postaci choroby Möller-Barlowa odsyłamy zainteresowanych do podanego piśmiennictwa o awitaminozach. Awitaminoza C u osesków wykazuje wszystkie objawy prawdziwego gnilca: krwawienia z dziąseł, krwawienia do skóry (ostatnie w przeciwstawieniu do gnilca dorosłych znacznie rzadziej pojawiają się w obrębie dolnej połowy ciała, częściej na twarzy, szyi i ramionach), rozległe, nieregularne poprzeczne zacienienia na granicy nasad kostnych, ewentualnie krwiomocz. Choroba Möller-Barlowa pojawia się wyłącznie u osesków odżywianych sztucznie, nigdy zaś u niemowląt karmionych piersią. U sztucznie odżywianych osesków należy zwracać uwagę na niebezpieczeństwo hipowitaminozy C zależnej od znacznie zmniejszonej zawartości witaminy C w mleku krowiem (około 1 mg %) w porównaniu z pokarmem kobiecym. Również wartości te mogą ulegać wahaniom zależnym od rodzaju paszy otrzymywanej przez mleczne krowy (pora roku). Witamina C ulega zniszczeniu w mleku przegotowanym oraz w jego namiastkach.

Gnilec osesków czyli choroba Möller-Barlowa nie pojawia się do 3. — 4. miesiąca życia, o czym donoszą Stepp, Kühnau i Schroeder. Z powyższego spostrzeżenia chciano wyciągnąć wniosek, że oseski w pierwszych miesiącach życia posiadają zdolność syntetyzowania witaminy C (Bezssonoff i Rohmer). Pogląd powyższy został jednak ogólnie odrzucony, ponieważ znacznie prawdopodobniejszym wydaje się, że oseskowi żywionemu z butelki początkowo przynajmniej wystarczają zapasy witaminy C nagromadzone w życiu płodowym. Niedawno G. Meyer zur Hörste

opisał dwa przypadki gnilca osesków, który zaczął się rozwijać już w drugiej połowie ciąży, jak tego dowodzą zmiany kośćca wykryte badaniem rentgenowskim. Wynik leczenia przy pomocy kwasu askorbinowego był tu w odniesieniu do zmian kostnych tak szybki, że nie można wątpić o słuszności rozpoznania.

Ponieważ objawy i zmiany ze strony układu kostnego posiadają istotne znaczenie rozpoznawcze w gnilcu osesków zwanym również osteotabes infantum, przeto przytoczymy tu jego opis podany przez G. Meyera zur Hörste:

„Za bardzo znamienny objaw wczesny musimy uznać bóle kostne umiejscowione głównie w dolnych nasadach kości udowych. Bóle te, szczególnie wywołane uciskiem, dają objaw skoczka opisany przez Heubnera i uwarunkowany prawdopodobnie najdrobniejszymi wybroczynami podokostnymi. Pod względem anatomicznym stwierdza się w miarę postępu choroby zastępowanie licznych komórek szpikowych przez tkankę podstawną lub siateczkę, głównie w okolicy nasad kostnych. Wywołane w ten sposób zaburzenie wewnątrzchrząstkowego wzrostu kości polega na tym, że obok niezmiennie postępującej resorbcji niedokładnie zawapnionej części nasady, nie dochodzi do prawidłowej czynności osteoblastów, wskutek czego wytwarzanie się nowej istoty kostnej zostaje upośledzone w mniejszym lub większym stopniu. W ten sposób dochodzi do zaniku kości, które stają się bardziej kruche. Następstwem tego są liczne złamania kostne oraz przesunięcia beleczek kostnych prowadzące do powstania stref rumowiskowych. Również może dochodzić do oddzielania się nasad kostnych od trzonu. Zmiany tego rodzaju zwykły przebiegać z rozległymi krwawieniami do jamy szpikowej oraz pod okostną, tak że w rezultacie może dochodzić do znacznego obrzmienia nasad kostnych. Ulubionym miejscem powstawania tego rodzaju zmian jest dolna nasada kości udowej, również jednak na żebrach dochodzi częstokroć do powstania bagnetowatego różańca; w cięższych przypadkach wszystkie nasady kostne całego ustroju mogą w mniejszym lub większym stopniu brać udział w opisanym procesie chorobowym".

Gdy u oseska rozwija się hipowitaminoza C (przedgnilec), wówczas stwarza ona bardzo znaczną przeszkodę dla prawidłowego rozwoju cielesnego: wzrost ulega zahamowaniu, niekiedy dołączają się również samorodne krwawienia. Przede wszystkim wysuwa się na pierwszy plan niebezpieczeństwo zapalenia płuc, tak groźnego u osesków. Dlatego też ważnym zadaniem lekarza jest zapobieganie tego rodzaju zaburzeniom odżywiania u sztucznie odżywianych osesków (por. Ley).

Dzienne zapotrzebowanie osesków na witaminę C jest w piśmiennictwie oceniane bardzo różnorodnie:

Stepp, Kühnau
i Schroeder 10—15 mg kwasu askorbinowego

Widenbauer	20—40 mg kwasu askorbinowego
Bessau	50—100 mg kwasu askorbinowego
Wachholder	10—15 mg kwasu askorbinowego.

Jak słusznie podkreśla G. Meyer zur Hörste, dzienne zapotrzebowanie 100 mg kwasu askorbinowego daje się z trudnością zaspokoić samymi środkami spożywczymi; ilość powyższa odpowiadałaby 100 g soku z pomarańczy lub cytryny. Jeśliby oprzeć się na badaniach Wachholdera (w pierwszych tygodniach 4,5 — 5,6 mg w 100 g mleka, po upływie pół roku 2,4 — 3,5 mg) i przyjąć jako wartość przeciętną 4 mg %, wówczas okaże się, że osesek otrzymujący codziennie 800 g pokarmu kobiecego spożywa stale po 32 mg kwasu askorbinowego. Meyer zur Hörste proponuje więc, aby ze względu na nieznaczną zawartość witaminy C w mleku krowiem (podług Wachholdera 1,3 mg %, po dłuższym staniu obniżka do 0,5 mg % i mniej) począwszy nie później niż od 3. miesiąca dodawać dzieciom karmionym z butelki codziennie po 25 — 30 mg kwasu askorbinowego, najlepiej w postaci soków owocowych i jarzynowych. Dostateczne zaopatrywanie w witaminę C, wpływającą szczególnie na wzrost zębów, jest szczególnie ważne w latach ząbkowania, jak tego dowodzą ciężkie zwyrodnieniowe zmiany komórek zębotwórczych oraz dołączająca się niekiedy próchnica zębów.

W każdym bądź razie przy uświadamianiu matek znacznie większą rolę niż dotychczas powinno odgrywać stanowisko zapobiegawcze, stanowisko profilaktyki. Skoro u rosnącego dziecka chociażby jeden raz rozwiną się objawy hipowitaminozy, wówczas w większości przypadków powstają trwałe uszkodzenia. W leczeniu choroby Möller-Barlowa poleca się codzienne podawanie 50 mg kwasu askorbinowego, co powoduje szybkie ustąpienie objawów.

Należy jeszcze podkreślić, że czyste przetwory kwasu askorbinowego, podawane w celach zapobiegawczych, najprawdopodobniej nie zastępują w całości naturalnych substancji rozwojowych, jak tego dowodzi chociażby odkrycie witaminy P, posiadającej obok witaminy C znaczenie dla zapobiegania skazie krwotocznej. Jeśli obok witamin C i P uwzględnimy również istnienie witaminy I, wyodrębnionej niedawno przez v. Eulera z owoców (cytryny, czarne porzeczki, owoce bzu czarnego i t. p.) i posiadającej pewne znaczenie zapobiegawcze przeciwko zapaleniu płuc (doświadczenia na zwierzętach), wówczas okaże się, że dla rozwoju i utrzymania ustroju

może posiadać znaczenie cały szereg nieznanych jeszcze czynników zawartych w składnikach naturalnych.

W razie stwierdzenia objawów hipowitaminozy C bezwzględnie wskazane staje się dodatkowe podanie przetworów witaminy C, które najlepiej jest podawać rozpuszczone w sokach owocowych (nie zaś w mleku). Najbardziej pożądane jest rozpuszczanie lekarstwa tuż przed przyjęciem. Spośród soków owocowych najbardziej obfituje w witaminę C sok cytrynowy. Oseskom podaje się przed każdym posiłkiem jedną łyżeczkę od kawy cukru z ilością soku cytrynowego, która wystarcza do wytworzenia papki uniemożliwiającej zachłyśnięcie się (E c k e r t). U starszych osesków poleca się przejście do pożywienia mieszanego, które nie powinno się składać tylko z jarzyn i mleka lecz stanowić dietę, w której podawanie mleka ogranicza się do minimum. E c k e r t poleca następującą dietę dla 5 miesięcznego oseska z hipowitaminozą C:

1. 1 butelka mleka z cukrem.
2. Surowe jabłko całkowicie przetarte z roztartym sucharem, cukier, cytryna lub:
   1 łyżka stołowa surowych płatków owsianych, moczonych poprzednio w wodzie, 2 surowe jabłka całkowicie przetarte, 1 łyżka stołowa śmietany, cukier.
3. Jarzyny z solą i masłem gotowane na rosole bez tłuszczu, przepuszczone przez sito.
4. Kleik z grubego grysiku gotowany na pełnym mleku, sól, cukier, cytryna.

Szereg niedokrwistości niedobarwliwych wieku dziecięcego częstokroć ulega szybkiemu wyleczeniu pod wpływem witaminy C (R o m i n g e r). W wypadkach tych prawie wyłącznie chodzi o niedokrwistości, które pojawiają się w przebiegu przewlekłych chorób zakaźnych i utrzymują się po ustąpieniu zakażenia, to zn. w okresie zdrowienia. Tego rodzaju pozakaźne niedokrwistości niedobarwliwe wieku dziecięcego zazwyczaj stanowią wyraz hipowitaminozy C wywołanej zakażeniem. O skojarzonym leczeniu witaminą C oraz żelazem por. H e i l m e y e r i P l ö t n e r.

Nieswoiste własności witaminy C.

Pośród działań witaminy C, które nie znajdują swego wytłumaczenia w ramach substytucyjnego leczenia hipowitaminoz, należy wymienić wpływ zwiększający krzepliwość krwi oraz przyspieszający wy-

wędrowywanie retikulocytów ze szpiku kostnego. Przeciwkrwotoczne działanie kwasu askorbinowego rozciąga się na wszelkiego rodzaju krwawienia towarzyszące również chorobom nie wywołanym hipowitaminozą i przebiegającym bez małopłytkowości (por. Schuchard, Kohl i in.). Działanie witaminy C zwiększające krzepliwość krwi daje się obserwować również in vitro. Kühnau dowiódł, że efekt powyższy ulega znacznemu wzmożeniu w obecności śladów żelaza. Autor ten przyjmuje możliwość uczynniania trombiny przez kwas askorbinowy.

Działanie witaminy C powodujące retikulocytozę (Seyderhelm i Grebe) polega na zwiększonym wypłukiwaniu retikulocytów ze szpiku kostnego. Wpływ ten — zarówno u osobników zdrowych jak i chorych — uzależniony jest od doustnego lub pozajelitowego pokrywania zapotrzebowania dobowego, to zn. od codziennego podawania 30 — 50 mg czystego kwasu askorbinowego lub też takiej ilości soku cytrynowego, pomarańczowego lub pomidorowego i t. p., jaka zawiera odpowiednią dawkę witaminy C. W ciągu najbliższych 5 godzin po podaniu czynnika C stwierdza się wyraźne zwiększenie liczby retikulocytów we krwi. Na podstawie braku przesunięcia w lewo obrazu retikulocytów Seyderhelm i Grebe stwierdzili, że chodzi tu nie o zwiększoną odnowę krwi lecz o wypłukiwanie dojrzalszych elementów retikulocytarnych. Zarówno w warunkach prawidłowych jak i patologicznych witamina C wywiera wpływ na leukocyty szpiku kostnego czyli krwinki białe z jądrami wielopłatowymi. Tak więc Hochwald, Ganter i Niederberger zaobserwowali, że leukocytoza w płatowym zapaleniu płuc znacznie szybciej niż zwykle cofa się pod wpływem dożylnych wstrzykiwań witaminy C. Zasadniczo z tym samym procesem mamy do czynienia również w pewnym przypadku białaczki szpikowej opisanym przez Eufingera i Gaehtgensa. W przypadku tym, prawdopodobnie pod wpływem silnego bodźca toksycznego, doszło do przesunięcia w lewo obrazu krwinek białych z jądrami wielopłatowymi, ponadto zaś uległy wypłukaniu do krwi niedojrzałe elementy szpikowe. Wraz ze zmniejszeniem się leukocytozy zniknęły również niedojrzałe komórki szpikowe. W prawdziwej białaczce szpikowej witamina C nie wywiera działania leczniczego! (por. również W. Thiele). Spadki liczby krwinek białych w białaczkach są jedynie przemijającej natury. Podług Schnetza analogiczny aczkolwiek przemijający objaw stanowi nieznaczna leukopenia występująca już w doświadcze-

niach nad osobami zdrowymi. Ciekawe jest, że w przeciwstawieniu do badań Schnetza w klinice Praskiej udawało się częstokroć przy pomocy kwasu askorbinowego (codziennie 200—300 mg witaminy C dożylnie) doprowadzać do normy leukopenię towarzyszącą grypie oraz innym chorobom zakaźnym. Zgodnie z przytoczonymi badaniami witamina C odgrywa rolę „regulatora“, który względnie szybko wyrównuje nieprawidłowe zachowanie się krwinek białych, niezależnie od okoliczności, czy istnieje leukopenia czy też leukocytoza [1]). Prawdopodobnie powyższe dwukierunkowe działanie normalizujące dochodzi do skutku w następstwie wyrównania istniejącego niedoboru witaminy C, który jak wiadomo rozwija się w przebiegu wszelkich chorób zakaźnych. Z przytoczonych na str. 98 spostrzeżeń Tonuttiego i Matznera wynika, że granulocyty posiadają szczególne znaczenie dla zakłóconej toksycznymi wpływami gospodarki witaminą C.

Skoro wreszcie w związku z powyższym przypomnimy jeszcze o pomyślnym wpływie witaminy C na małopłytkowość w chorobie Werlhofa, plamicy toksycznej i t. p. (patrz. str. 94), wówczas okaże się, że witamina ta wywiera normalizujący wpływ na wszystkie trzy systemy komórkowe szpiku kostnego: na krwinki czerwone (retikulocytoza), granulocyty (krwinki białe, leukopenia) oraz komórki olbrzymie szpiku kostnego (trombopenia). Wpływ ten posiada, jak się zdaje, szczególne znaczenie dla walki z zakażeniem, dla wytwarzania przeciwciał, uszczelniania śródbłonków naczyń i t. p.

Jako przykład nieswoistego działania witaminy posłużyć może dalej leczenie krwawiączki (patrz Börger i Schröder) oraz hemoglobinurii (patrz Lotze).

---

[1]) Analogiczny dwukierunkowy wpływ regulujący wywiera również witamina A na trombocyty: normalizacji może ulegać zarówno zwiększenie jak i zmniejszenie liczby krwinek płytkowych (E. Lorenz). Schiff i Hirschberger spostrzegali jednak wyłącznie zwiększenie liczby trombocytów.

V. Witamina D — witamina przeciwkrzywicza.

Awitaminoza D, krzywica, nie będzie przedmiotem niniejszego zestawienia, obejmującego jedynie hipowitaminozy, a więc choroby wywołane względnym niedoborem witamin. Uwagę zainteresowanych zwracamy na odnośne piśmiennictwo.

Oprócz „krzywicy późnej“ wieku pokwitania, do szeregu hipowitaminoz należy zaliczyć także pewne obrazy chorobowe dorosłych, przebiegające ze zrzeszotnieniem kości lub ich zmięknieniem, wreszcie zmięknienie kości połogowe; w pewnych warunkach zaburzenia w zakresie uzębienia mogą również powstawać na tle hipowitaminozy D. Na koniec względny niedobór witaminy D odgrywa pewną, aczkolwiek sporną jeszcze rolę w przebiegu niektórych chorób zakaźnych. Skłonność do złamań kostnych jest częstokroć następstwem hipowitaminozy D. Również w pewnych stanach anafilaktycznych niedobór witaminy D odgrywa, jak się zdaje, rolę przyczynową (por. Schäfer).

Przeciwkrzywicza witamina D jest rozpuszczalna w tłuszczach podobnie do witaminy A. Otrzymana została po raz pierwszy przez Windausa dzięki naświetleniu promieniami pozafiołkowymi ergosterolu (= prowitamina) = witamina D_1. Jak później (1932) okazało się (Windaus, Linsert i Lüttringhaus, dokładne piśmiennictwo u Brockmanna, Münch. med. Wschr. 1937, 1939 oraz Klin. Wschr. 1937, 1383) witamina D_1 nie była jeszcze ciałem jednolitym pod względem chemicznym lecz stanowiła mieszaninę czystej krystalicznej witaminy, nazwanej później witaminą D_2, oraz

nieczynnej lecz toksycznej lumisteryny, będącej produktem przekształcenia ergosterolu w pierwszej fazie naświetlania. Nasuwające się początkowo pytanie, czy otrzymana w ten sposób witamina D_2 (= „calciferol nowy“ piśmiennictwa angielskiego) jest identyczna z witaminą występującą w tranie wątrobowym, zostało w ostatnim roku rozstrzygnięte w tym sensie, że są to dwa różne ciała bardzo blisko spokrewnione pod względem chemicznym. Witamina D_2, uzyskana podczas naświetlania ergosterolu promieniami pozafiołkowymi, wykazuje w leczeniu krzywicy szczurów pod względem jakościowym i ilościowym te same własności co i naturalna witamina D znajdująca się w tranie wątrobowym. Natomiast dla zapobiegania względnie wyleczenia krzywicy kogutów potrzeba, w porównaniu z witaminą tranu wątrobowego, około 30-krotnie większej ilości jednostek szczurzych (j. sz.) ergosteryny naświetlanej promieniami pozafiołkowymi (Massengale i Nussmeyer). Czysta witamina D_3 otrzymana z tranu wątrobowego posiada silniejsze własności przeciwkrzywicze od witaminy D_2. Witaminę D_3 udaje się otrzymywać również pod wpływem naświetlania promieniami pozafiołkowymi pewnej pochodnej cholesterolu, a mianowicie 7-dehydro-cholesterolu, spotykanego przede wszystkim w skórze człowieka oraz ssaków (Windaus, Bock, Schenk, Hans Brockmann, Grab). Obydwa związki posiadają wspólną konstytucję systemu pierścieniowego, różnią się natomiast budową łańcuchów bocznych. Tym też jest uwarunkowana ich różna ilościowo aktywność w doświadczeniach nad młodymi kogutami oraz szczurami.

W krzywicy osesków udaje się osiągnąć wyleczenie w ciągu 2—3 tygodni, przy czym w razie użycia witaminy D_3 wystarcza zastosowanie połowy do dwóch trzecich zazwyczaj stosowanej dolnej dawki granicznej D_2 (około 0,01 — 0,02 mg na kg i dzień, co odpowiada 1 — 2 razy po 1 kropli = 0,01 mg na kg wagi ciała (Herbert Brockmann, E. Hartenstein, Folberth).

Przy pomocy dalszego naświetlania witaminy D otrzymuje się między innymi dehydrotachysterynę, która znajduje się w handlu pod nazwą A. T. 10 (Holtz) i odznacza się skutecznym wpływem na przebieg tężyczki; pod wpływem A. T. 10 poziom wapnia we krwi ulega szczególnie szybkiemu podwyższeniu (badania kontrolne krwi!).

Witamina D_2

Witamina D_3

W najwybitniej rozwiniętej krzywicy osesków objawy niedoboru charakteryzują się zaburzeniami wzrostu kości długich, w następstwie czego może dochodzić do skrzywień w zakresie kończyn dolnych i kręgosłupa jak również zniekształceń klatki piersiowej oraz czaszki. W rosnącym ustroju ludzkim i zwierzęcym witamina D w rozstrzygający sposób wpływa na przemianę fosforowo - wapniową. Dochodzi więc do zmniejszenia we krwi zawartości zespołu wapniowo - fosforowego (początkowo wydatniej zaznacza się niedobór fosforu niż wapnia). Bądź co bądź chrząstki nasadowe ustroju krzywiczego nie są zdolne adsorbować tego zespołu i normalny proces zawapniania ulega zaburzeniu. W rezultacie powstają charakterystyczne dla krzywicy zmiany stref kostnienia widoczne w obrazie rentgenowskim, w późniejszych zaś okresach dochodzi również do znaczniejszego obniżenia poziomu wapnia we krwi; wobec sprzyjających okoliczności (szczególniej na wiosnę!) do krzywicy dołącza się także obraz tężyczki.

Podawanie wysokich dawek naświetlanej ergosteryny wywiera toksyczny wpływ w doświadczeniach na zwierzętach. Powstająca w ten

sposób hiperwitaminoza D znamionuje się brakiem łaknienia, ubytkiem wagi ciała oraz rozwolnieniami. Podczas gdy z jednej strony dochodzi tutaj do demineralizacji, odwapnienia kości (szczególnie w razie stosowania diety ubogiej w wapń) z drugiej strony stwierdzić można obecność złogów wapnia w tkankach zdrowych, przede wszystkim w zakresie naczyń krwionośnych dużego i średniego kalibru (nerki). Praktycznie niebezpieczeństwo hiperwitaminozy jest właściwie pozbawione znaczenia, ponieważ objawy zatrucia w odosobnionych przypadkach występowały jedynie w początkach leczenia witaminą D, kiedy to próbowano stosować przetwory jeszcze niezupełnie oczyszczone. Dawka toksyczna dla znajdującego się obecnie w handlu Vigantolu (witamina D_2) jest 3500 razy wyższa od granicznej dawki przeciwkrzywiczej. „Ilości przekraczające 40 do 100 razy dawkę leczniczą mogą być bez przeszkody podawane całymi tygodniami. Niezupełna dawka graniczna, która podawana codziennie w ciągu tygodnia wywołuje objawy zatrucia, przewyższa 200 razy dawkę zwykłą" (H. O p i t z 1937). Równoczesne podawanie witaminy B_1 a także witaminy A przeciwdziała poza tym rozwojowi hiperwitaminozy D (piśmiennictwo u K. S c h ü b l a 1937).

Dzienne zapotrzebowanie dorosłego człowieka na witaminę D jest niezwykle małe, ponieważ objawy niedoboru zazwyczaj nie pojawiają się nawet pomimo trwającego całe tygodnie braku witaminy D w pożywieniu. Przyczynia się do tego naświetlanie skóry promieniami pozafiołkowymi uczynniające ergosterynę. Proces aktywacji oczywiście najczęściej uwydatnia się w miesiącach najbardziej słonecznych. Mniejsze lub większe ilości witaminy D są nagromadzone w różnych narządach, jak wątroba, nerki, mózg, ściana żołądka oraz skóra. Ponadto część witaminy D krąży stale w krwiobiegu wątrobowo - nerkowym (S e y d e r h e l m i T a m m a n n).

Witamina D, uwalniająca się prawdopodobnie w wątrobie podczas fizjologicznego rozpadu krwinek czerwonych, dostaje się wraz z żółcią do jelit i stąd na drodze wchłaniania zwrotnego powraca do krwiobiegu, a następnie może być ponownie wykorzystana w szpiku kostnym dla wytwarzania nowych krwinek czerwonych. U psa z przetoką żółciową, powodującą przerwanie tego krążenia, rozwija się pewien nieznaczny stopień niedokrwistości, który ustępuje natychmiast po doustnym podaniu zarówno żółci jak i witaminy D, aby zresztą ponownie powrócić po ich odstawieniu. U psów tego rodzaju po upływie szeregu tygodni rozwijają się objawy zrzeszotnienia kości mogące niekiedy prowadzić do samorodnych złamań. Powyższe badania S e y d e r h e l m a i T a m m a n n a (por. również Tammann) zostały potwierdzone przez H i r o s h i M a k i m u r a oraz M i s a o T a k a s u.

Tak więc w bilansie witaminy D należy wyodrębnić trzy różne czynniki:

1. Witaminę D pożywienia,
2. witaminę D wytworzoną w skórze pod wpływem naświetlań promieniami pozafiołkowymi,
3. witaminę D odbywającą krążenie wątrobowo - nerkowe.

Krzywiczy osesek potrzebuje conajmniej 10γ=0,01 mg kryst. witaminy D_2, wzgl. ½ do ⅔ tejże dawki witaminy D_3. Dzienne zapotrzebowanie zdrowego oseska określa się na 2γ(=0,002 mg) witaminy D_2. Ustrój dorosłego nie wymaga prawdopodobnie wiele więcej (Stepp, Kühnau i Schroeder).

Magazynowanie witaminy D zachodzi do pewnego stopnia w wątrobie, nerkach, nadnerczach oraz w mózgu, a także w skórze po intensywnym nasłonecznianiu, co jest zresztą zrozumiałe samo przez się. Witamina D nie ulega wydzielaniu z moczem, natomiast przy zwiększonej podaży nadmiar zostaje wydalony w stolcu. Zawartość witaminy D w mleku w bardzo znacznym stopniu zależy od paszy spożywanej przez krowy a także od przebywania ich na słońcu. Z chwilą rozpoczęcia wypasania bydła na łąkach ilość witaminy D w mleku ulega znacznemu zwiększeniu, to też mleko podczas lata jest wielokrotnie obfitsze w witaminę D niż mleko zimowe.

Należy przyjąć, że również dla witaminy D obowiązuje opisana dla innych witamin reguła wzmożonego zużycia podczas trwania przewlekłych chorób zakaźnych (patrz str. 19). O zaburzeniu wchłaniania jelitowego podczas ogólnego upośledzenia wchłaniania tłuszczów patrz str. 23). Z zapotrzebowania rozwijającego się płodu wynika również zwiększone zużycie witaminy D podczas ciąży.

Występowanie witaminy D: głównymi źródłami witaminy D zawartej w pożywieniu są: masło, mleko i żółtko jaj. Witamina D znajduje się również w tłustych rybach np. piklingach, sardynkach, śledziach i szprotach a także, aczkolwiek w minimalnych ilościach, w pewnych grzybach (rydz, maślak, pieczarka, smardz i in.).

W świecie roślinnym występuje przeważnie prowitamina D czyli ergosterol. Również oleje roślinne praktycznie biorąc nie zawierają witaminy D. To samo odnosi się także do margaryny. Podług Steppa „zielone liście (drzew) jako energicznie czynne tkanki wykazują wysoką zawartość witaminy D“, w przeciwstawieniu do nich wysuszone liście nie wywierają żadnego działania przeciwkrzywicze-

go (Hart i Steenbock, cyt. podług Steppa); natomiast siano suszone na słońcu obfituje w witaminę D.

Od dawna wyłaniające się pytanie, czy odnowa krwi może odbywać się również bez udziału światła słonecznego, zostało początkowo rozstrzygnięte w sensie pozytywnym, gdy stwierdzono, że niedokrwistość nie pojawia się nawet u źrebiąt, które przychodzą na świat w kopalniach, głęboko pod ziemią. Zagadnienie powyższe zostało jednak postawione w nowym świetle z chwilą, gdy zwrócono uwagę, że zwierzęta te spożywają „czynniki świetlne" zawarte w sianie. Również psy z przetoką żółciową zapadają na znacznie cięższą niedokrwistość jeżeli doświadczenia wykonuje się podczas lata, mniejsze objawy natomiast zaznaczają się w miesiącach zimowych, co najprawdopodobniej tłumaczy się zawartością witaminy D w zwykłym pożywieniu (Seyderhelm i Tammann).

Jak wynika z doświadczeń przeprowadzonych przez Steppa na szczurach, witaminy D nie ma w pszenicy i kukurydzy, które po wykiełkowaniu zostały wysuszone bez dostępu światła.

Nie jest rzeczą ustaloną, czy w naturze istnieją jakiekolwiek inne prowitaminy np. w postaci **dehydrocholesterolu.** Synteza tego związku może najprawdopodobniej zachodzić również w ustroju ludzkim.

Największe stężenia witaminy D stwierdza się w tranie wątrobowym, to zn. w olejach otrzymanych z wątroby różnych gatunków ryb, szczególnie dorsza, tuńczyka, płaszczki. Przez naświetlanie mleka promieniami pozafiołkowymi udaje się znacznie podnieść w nim zawartość witaminy D.

Zawartość witaminy D w pożywieniu powinna znajdować się w określonym stosunku ilościowym do zawartości w nim fosforu i wapnia. Posiada to szczególne znaczenie dla rozwijającego się ustroju dziecka, co staje się zupełnie zrozumiałe skoro uwzględnimy, że witamina D, jako katalizator, zawiaduje zużytkowaniem wapnia i fosforu w procesie rozwoju kości. Powstają tutaj zatem analogiczne stosunki do zachodzących pomiędzy witaminą B_1 a wartością kaloryczną pokarmu względnie zawartością w nim węglowodanów. Zmniejszona podaż P i Ca w pożywieniu prowadzi po upływie dłuższego czasu do zaburzeń wzrostu kości pomimo obecności witaminy D. Jest jednak błędem ustalanie jakichkolwiek rzekomo biologicznych praw opartych na podstawie tak zmiennej jak stosunek zawartości w mleku (optymalny w mleku kobiecym!) wapnia i fosforu do witaminy D. To samo odnosi się również do ilościowych stosunków zachodzących pomiędzy witaminą A i D w tranie wątrobowym.

Ilościowego oznaczenia witaminy D dokonuje się na podstawie testu biologicznego, polegającego na badaniu krzywicy zwierząt kontrolnych (szczury, króliki) przy pomocy metod rentgenowskich lub też t. zw. „line-testu" królików. W ostatnim sposobie kość traktuje się aldehydem mrówkowym, rozłupuje, zwilża azotanem srebra i wreszcie naświetla się promieniami pozafiołkowymi. Ze znajdującego się w linii nasadowej kości fosforanu wapnia wytwarza się czarny fosforan srebra, dający obraz linii, której intensywność zostaje następnie określona. (monogr. B u r n, str. 162 i nast.).

Ilościowy sposób chemicznego określania zawartości witaminy D_2 we krwi, tkankach i t. p. jest jeszcze nieznany.

Jako jednostkę międzynarodową określa się ilość witaminy D wywierającą działanie równe 1 mg międzynarodowego 0,01%-owego roztworu wzorcowego ergosterolu naświetlanego (odpowiada 0,1 γ krys. witaminy D_2).

HIPOWITAMINOZY D.

1. Pierwotna hipowitaminoza D.

Względny niedobór witaminy D w pożywieniu pojawia się przede wszystkim w ustroju rosnącym: utrata łaknienia, zaburzenia trawienne i zahamowanie wzrostu wzgl. spadek wagi ciała są u dziecka pierwszymi objawami hipowitaminozy D. Odnośnie do obrazu klinicznego rozwiniętej krzywicy osesków (rachitis) należy wskazać na właściwe piśmiennictwo. O leczeniu i zapobieganu krzywicy osesków patrz str. 134.

Tak zwana krzywica późna, rachitis tarda, jest zaburzeniem wzrostu kości występującym w okresie pokwitania i daje obraz częściowo krzywiczy, częściowo zaś zmiękknienia kości. Pod względem patogenetycznym nie można ustalić dolnej granicy wieku, któraby oddzielała omawianą jednostkę chorobową od krzywicy właściwej, podobnie jak nie ma górnej granicy wieku decydującej o rozpoznaniu zmięknienia kości. v. R e c k l i n g h a u s e n zaproponował zbiorową nazwę „krzywiczo - zmięknieniowego" schorzenia kości. Objawy zmięknieniowe występowały masowo w krajach objętych blokadą wojenną, pojawiając się zarówno u osób starszych jak i u osobników młodocianych (najczęściej w wieku 12 — 21 lat). Okoliczność powyższa dowodzi, że jest to choroba o jednorodnej przyczynie i stanowi niewątpliwe następstwo zubożenia pożywienia w witaminę D.

Już Wi e l a n d w swym referacie (1914) z całą słusznością określił krzywicę późną jako naturalny łącznik pomiędzy klasyczną

krzywicą osesków oraz zmięknieniem kości szkieletowych dojrzałego ustroju ludzkiego. F r o m m e w ciągu kilku miesięcy spostrzegał w Getyndze ponad 100 podobnych przypadków i zestawił swe spostrzeżenia w monografii, która stanowi podstawę dalszych naszych wywodów (piśmiennictwo!). Pewną część tychże chorych badałem wówczas osobiście w poliklinice w Getyndze.

W tymże czasie w Niemczech i Austrii stwierdzono zwiększenie się częstości krzywicy osesków.

Objawy podmiotowe pojawiające się na początku rozwoju krzywicy późnej polegają przede wszystkim na łatwo występującym znużeniu, zmniejszeniu zdolności do pracy, bólach ciągnących w nogach, szczególnie w okolicy stawów kolanowych, bólach, które są opisywane analogicznie do bólów wzrostowych. Bóle z rana po wstaniu z łóżka są najsilniejsze i znikają po krótkiej przechadzce, aby ponownie przybrać na sile pod wpływem dłuższego chodzenia lub innych wysiłków fizycznych. Chorzy częstokroć podają, że już poprzedniej zimy odczuwali podobne dolegliwości.

Badanie kliniczne stwierdza najczęściej objawy wychudnienia. Twarz jest zazwyczaj obrzękła, niekiedy podobnie jak i w krzywicy dzieci stwierdza się „żabi brzuch", natomiast przestrzenie międzyżebrowe są dobrze widoczne i prawie zawsze rzuca się w oczy wyraźny różaniec krzywiczy. Bardzo często sprawa chorobowa dotyczy nadmiernie szybko wyrosłych młodzieńców z wyraźnym lordotycznym skrzywieniem kręgosłupa. Na ogół jednak wzrost kości na długość jest zahamowany, szczególnie w zakresie kończyn dolnych. Okolice nasad kości są zgrubiałe, t. zw. „podwójne członki".

Opis dalszych zmian kośćca, ważnych pod względem rozpoznawczym pozwalam sobie przytoczyć podług A. F r o m m e g o:

„Apofizy, pokryte wyrostkami mięśniowymi, zaznaczają się wyraźniej niż w warunkach prawidłowych (tworzenie się osteoidów, tak zwane osteofity okostne).

Wszystkie powyższe zmiany szczególnie wyraźnie uwydatniają się w miejscach, w których strefy wzrostowe i miejsca przyczepów mięśni są przykryte jedynie skórą. Dlatego też zgrubienia te można najłatwiej stwierdzić w obrębie górnej strefy wzrostowej kości piszczelowej, w zakresie dolnej strefy wzrostowej kości łokciowej i promieniowej jak również na kostno-chrzęstnej granicy żeber (tak zwany różaniec). Jako przykład wystającego wyrostka mięśniowego posłużyć może tuberositas tibiae.

Strefy wzrostowe jak również przyczepy mięśniowe są stale bolesne na ucisk, co najwyraźniej daje się stwierdzić na górnym końcu piszczeli oraz dolnym kości udowej. Również w rozwiniętym cierpieniu prawie nigdy nie stwierdza się niebolesności tuberositas tibiae.

W obrębie proksymalnej strefy wzrostowej kości piszczelowej, na jej przyśrodkowej stronie najczęściej znajduje się ciastowate obrzmienie, które może być bardzo znaczne i najprawdopodobniej wywołane jest wówczas podokostnym lub podchrząstkowym wylewem krwawym. Wytwarzanie się różańca jest objawem, którego prawie nigdy nie braknie.

Odpowiednio do mego (F r o m m e g o) poglądu o znacznym rozpowszechnieniu krzywicy późnej, jestem skłonny przypuszczać, że na podstawie obecności różańca krzywiczego można wnioskować o obecności lekkiego zaburzenia kostnienia wewnątrzchrząstkowego; ponadto z doświadczeń S c h m o r l a wiemy również, że pierwsze zaburzenia kostnienia wśródchrząstkowego pojawiają się na tymże miejscu. Podług S c h m o r l a również różaniec krzywiczy pojawia się wyłącznie w krzywicy rozwiniętej.

Zgrubienie granicy kostno-chrzęstnej jest najwyraźniejsze zazwyczaj w zakresie 4. do 6. i 7. żebra. Okoliczność, która najprawdopodobniej stoi w związku z najsilniejszym mechanicznym obciążeniem wymienionych żeber podczas oddychania.

Miękkość i giętkość kości długich występuje w krzywicy późnej znacznie rzadziej niż w krzywicy wieku dziecięcego. Względnie często objaw ten stwierdza się u dzieci powyżej czwartego roku życia, natomiast rzadko u dorastającej młodzieży. Jednakowoż w najcięższych przypadkach wskutek powolnego wsysania zwapniałych blaszek kostnych i zastępowania ich tkanką kostnawą również i długie kości mogą stać się miękkie i wyraźnie zginać się podczas ucisku z boku. Tego rodzaju miękkość kości długich stanowi prawdopodobnie przyczynę, dla której omawiane cierpienie w języku ludowym zyskało sobie nazwę „marmoladowych nóg".

W zakresie układu mięśniowego, który u młodzieńców posiada często cechy kobiece, zaznacza się pod względem histologicznym „swoista dystrofia mięśni z objawami regresywnymi" (B i n g i H e d d i n g e r). Podług F r o m m e g o w ciężkich przypadkach stwierdza się wyraźny obrzęk ponad golenią; ucisk rzepki jest bolesny, również spostrzegano obrzęki stawów kolanowych i skokowych a w dalszym przebiegu również owrzodzenia goleni bez poprzedzających je żylaków lub urazów. Prawie wszyscy dotknięci krzywicą późną ulegają w okresie pokwitania zahamowaniu rozwoju płciowego, wyrażającym się małymi wymiarami jąder, niedostatecznym uwłosieniem, niewykształcaniem się gruczołów piersiowych oraz brakiem miesiączkowania, wskutek czego chorzy wywierają wrażenie dzieci (infantylizm krzywiczy podług L o o s e r a).

Jak w krzywicy osesków tak i w krzywicy późnej nierzadko stwierdza się objawy mniej lub więcej rozwiniętej spazmofilii wzgl. tężyczki. W przypadkach tego rodzaju szczególnie wyraźnemu wzmożeniu ulegają odruchy kolanowe, mięśnie zaś bywają spastycznie skurczone. W cięższych postaciach zawsze występuje dodatni objaw C h w o s t k a (błyskawiczne skurcze podczas opukiwania pnia nerwu twarzowego). Również B i t t e r e r (cyt. podług F r o m m e g o) w dwóch przypadkach stwierdził dodatni objaw T r o u s s e a u (kurczowe ustawienie palców podczas ucisku na splot barkowy).

Na koniec należy jeszcze wskazać na charakterystyczny chód, który jest „skradający się, podobny do chodu starców" lub też wprost chwiejny. F r o m m e wiąże go z bólami jakie odczuwają chorzy podczas napinania się mięśni odwodzących w miejscu ich przyczepów do okostnej. „Chory może znacznie słabiej

napinać mięśnie odwodzące podczas wykonywania zwrotu tułowia w stronę nogi na której się opiera".

Zjawiskiem prawie stale obserwowanym przez Frommego oraz przeze mnie w Getyndze jest białkomocz ortostatyczny (por. pracę doktorską wykonaną pod moim kierunkiem przez Käte Busse, Getynga 1921). K. Busse badając 14 przypadków z świeżą krzywicą późną stwierdziła 12 razy obecność białka w moczu, pojawiającego się pod wpływem doświadczalnej lordozy (2—7$^0/_{00}$ Esbach). Obydwa przypadki, w których badanie dało wynik ujemny, należały do bardzo lekkiej postaci krzywicy późnej. W 11 przypadkach z klinicznie przebytą krzywicą późną doświadczenie dało pozytywny wynik tylko jeden raz. Białkomocz ortostatyczny w krzywicy późnej stanowi moim zdaniem wyraz ogólnego uszkodzenia aparatu naczynioruchowego przez jeden i ten sam czynnik podstawowy. Nie stwierdza się przy tym objawów szczególnie wyraźnie zaznaczonej lordozy. W dalszym ciągu Fromme w razie podejrzeń na krzywicę późną poleca wykonywać próbę ortostatyczną i dodatni wynik uważa dla praktyki za bardzo ważny pod względem rozpoznawczym. Wyraża on pogląd, że o zdolności do pracy można mówić dopiero wtedy, gdy badanie ortostatyczne da wynik ujemny. Tenże autor uważa białkomocz ortostatyczny w krzywicy późnej za następstwo „hipowitalności" nabłonków nerkowych; podobnie i zwiększenie się liczby zapaleń pęcherzyka żółciowego oraz zapalenia mózgu (przepuszczalność splotu naczyniówki względem drobnoustrojów) w latach powojennych ma być również zdaniem Frommego objawem hipowitalności komórek, będącej następstwem blokady wojennej. Obecnie stan powyższy nosi miano „hipowitaminozy".

Częstokroć trudno jest rozstrzygnąć, w jakim stopniu zmiany zębów w krzywicy późnej (próchnica, ubytki szkliwa, zupełny brak uzębienia) są bezpośrednimi następstwami obecnego cierpienia czy też pozostałościami po krzywicy przybytej w okresie niemowlęctwa. Sprawę tę należy rozstrzygać indywidualnie, przede wszystkim jednak na podstawie zdjęć rentgenowskich.

Na koniec należy jeszcze wskazać na pewne różnice, jakie zachodzą w obrazie klinicznym krzywicy późnej u płci męskiej z jednej strony i u płci żeńskiej z drugiej. U młodych mężczyzn rozwija się głównie postać krzywicy prawdziwej, podczas gdy u młodych dziewcząt na pierwszy plan wysuwają się raczej objawy zbliżone do zmięknienia kości, to zn. mniej bolesne są tu strefy wzrostowe kończyn,

więcej natomiast kręgosłup, miednica, mostek oraz żebra. Odpowiednio do tego badanie promieniami Röntgena wykrywa u chłopców i młodych mężczyzn szerokie i pozazębiane szczeliny nasadowe, u kobiet zaś znaczny zanik kości (F r o m m e, S i m o n, W i t t e c k). Zapominając o jednakowej przyczynie choroby określa się niejednokrotnie późną krzywicę młodych dziewcząt jako „infantylne zmięknienie kości" (np. S t ö l z n e r).

Zmiany rentgenologiczne odpowiadają bądź to spotykanym w zakresie stref wzrostowych w przypadkach krzywicy osesków (F r a e n k e l i L o r e y) lub też zmiany dotyczą już kości zupełnie dobrze wykształconych.

Szczególnie wyraźnie stwierdza się nieprawidłowości kostnienia wewnątrzchrząstkowego dolnych nasad kości promieniowej i łokciowej. Odpowiednio do nieregularnie rozszerzonej, jeszcze nie zwapnionej chrząstki, stwierdza się obecność mniej lub więcej szerokiej przestrzeni przejaśnienia. Linijna strefa zawapnienia, znajdująca się pomiędzy chrząstką a kością, t. zw. wstęga wapniowa jest przerwana, poszarpana lub też nie istnieje zupełnie, w zależności od tego, czy pasma rdzenne mniej lub więcej nieregularnie posunęły się naprzód. Ponieważ w przebiegu jednego schorzenia może naprzemian dochodzić do zwolnień i nawrotów, przeto w odpowiednich warunkach wytwarza się cały szereg wstęg wapniowych posuniętych w głąb nasady, które określa się jako „słoje lat" (F r o m m e): „Ponieważ krzywica i krzywica późna dają ciężkie nawroty najczęściej w okresie zimowym, po których na wiosnę następuje zwolnienie, przeto przyjęte określenie „słoje roczne" utrafiło prawdopodobnie w sedno rzeczy, bowiem pomiędzy powstaniem dwóch wstęg wapniowych właśnie może upłynąć odstęp jednego roku".

Zmiany w kościach zupełnie wykształtowanych, charakteryzujące się najczęściej bardzo znacznym zanikiem, opisuje F r o m m e w następujący sposób:

„Ponieważ krzywiczy wzgl. późny proces krzywiczy powoduje zmniejszone odkładanie się wapnia w układzie kostnym, wobec tego zubożone w wapń kości stają się bardziej przepuszczalne dla promieni Röntgena i dają obrazy mniej kontrastowe. Kontrast na obrazie rentgenowskim ulega jeszcze dalszemu zmniejszeniu, ponieważ w kości krzywiczej może zachodzić zahamowanie fizjologicznej apozycji obok prawidłowego lub tylko nieznacznie zahamowanego wchłaniania; okoliczność powyższa musi prowadzić do zmniejszenia się beleczek kostnych oraz zaniku kości. Zanik kości najwcześniej udaje się stwierdzić w substancji gąbczastej, podczas gdy warstwa korowa dopiero stopniowo staje się coraz cieńsza. Oczywiście najłatwiej jest rozpoznać zanik w obrębie kości małych, np. ręki lub stopy,

ponieważ dają one najdokładniejsze obrazy rentgenowskie ze względu na nieznaczne pokrycie częściami miękkimi. Miejsca zanikłe w kości dają obraz prążkowany oraz plamisty. Zgodnie z moim doświadczeniem najczęściej spotyka się wczesne zanikanie beleczek poprzecznych, tak że kości stają się podłużnie prążkowane, co szczególnie uwydatnia się w obrębie nasad. Obok tego również podłużnie przebiegające beleczki substancji gąbczastej stają się cieńsze niż zwykle.

Rozjaśnienia kostne mogą być tak znaczne, że nie pozwalają na stwierdzenie różnicy pomiędzy pokrywającymi je częściami miękkimi. B ö h m e na przykład spostrzegał w stopie tak daleko posunięte zubożenie w wapń, że więzadła, jak na przykład ligamentum talocalcaneum, dawały prawie tak samo silny cień jak i kości.

Dalej powyższy zanik kości jest szczególnie wyraźny w miejscach przyczepów ścięgien i mięśni (np. w okolicy tuberositas tibiae, trochanter major femoris i t. p.). Wymienione części kostne mogą być zupełnie przejrzyste, podczas gdy sąsiednie nasady dają jeszcze prawie wystarczający cień kostny. Przyczyna powyższego zjawiska została wyjaśniona dzięki badaniom anatomo-patologicznym; wiemy bowiem, że w miejscach narażonych na silne mechaniczne urazy, fizjologiczne przekształcenie kości jest szczególnie wybitne, ponadto zaś wielkość zaburzenia krzywiczego uzależniona jest od szybkości wzrostu kości wzgl. jej przekształcania. W miejscach tego rodzaju wytwarza się szczególnie obficie tkanka kostnawa.

Uderzająco często na strzałkowych zdjęciach kolan stwierdza się wąski pas przejaśnienia w zakresie kości udowej, odpowiadający mniejwięcej jej osi długiej i rozprzestrzeniający się w większym lub mniejszym stopniu ku górze".

W osteomalatycznej postaci krzywicy późnej, która występuje szczególnie u młodych dziewcząt, nie stwierdza się prawie żadnych zmian w strefach wzrostowych, istnieją natomiast wyraźne zaniki w obrębie nasad kostnych, tak że w pewnych przypadkach nie można w ogóle stwierdzić żadnej struktury kostnej. Bardzo rzadko prawie zupełna „pustka" tego rodzaju zdjęć rentgenowskich jest urozmaicona odosobnionymi słojami rocznymi (F r o m m e).

Wyniki lecznicze stosowania Vigantolu dają się łatwo śledzić na podstawie zdjęć rentgenowskich. Jest rzeczą uderzającą, jak w ciągu kilku tygodni ustępują bez śladu najcięższe późne zmiany krzywicze.

Obraz kliniczny krzywicy późnej, opracowany na podstawie źródłowej pracy F r o m m e g o, został na niniejszym miejscu tak dokładnie opisany, ponieważ można względnie częściej spotkać się z krzywicą późną w porach, gdy krzywica osesków ulega większemu rozpowszechnieniu. Krzywica późna powinna być uważana za szczególnie typową hipowitaminozę młodzieży obojga płci. Choroba ta częstokroć pozostaje nierozpoznana, ponieważ w lżejszych postaciach nie zwraca się uwagi na zniekształcenia kości. Tylnoboczne skrzywienie

kręgosłupa, szczególnie u dziewcząt w okresie pokwitania, jest częstokroć jedyną widomą oznaką istniejącej krzywicy, ulegającą całkowitej regresji (patrz. równ. Matthes-H. Curschmann) pod wpływem leczenia (przy pomocy Vigantolu). To samo odnosi się do innych jednoobjawowych postaci, jak na przykład genu valgum adolescentium (H. Curschmann). Ważny objaw łatwego nużenia się bywa błędnie kładziony na karb hipowitaminozy C. Bóle ujmowane są bądź jako dolegliwości wywołane płaską stopą lub też gośćcem mięśniowym. Nieprawidłowy chód oraz wzmożenie odruchów nasuwa w pewnych przypadkach podejrzenie organicznego cierpienia rdzenia kręgowego. Objawy ze strony narządu mięśniowego mogą przyczyniać się do pomylenia krzywicy z rozpoczynającą się postępującą dystrofią mięśni. Zdjęcie rentgenowskie stawów dłoni oraz próba wywołania białkomoczu ortostatycznego przy pomocy lordozy pozwala w większości przypadków ustalić natychmiast rozpoznanie hipowitaminozy D.

Leczenie krzywicy późnej jest indywidualne i zależne od rozciągłości objawów klinicznych. Na ogół do celu prowadzi wielotygodniowe podawanie 3 razy dziennie po 6 kropli Vigantolu. Równoczesne stosowanie przetworów wapnia jest najczęściej zbyteczne. Ewentualnie można przepisać calc. lact. M. B. K. w tabletkach (3 razy dziennie po 1 tabl.) wzgl. łyżkę od herbaty calc. lact. pulv. (Ingelheim) bądź jakikolwiek analogiczny przetwór.

Powyżej zwrócono już uwagę, że krzywica późna stanowi przejście pomiędzy krzywicą osesków wzgl. krzywicą młodocianych a osteoporozą, zmięknieniem kości dorosłych, przy czym w powstawaniu ostatniego cierpienia — przynajmniej odnosi się to do większości przypadków — wchodzą w rachubę analogiczne momenty przyczynowe. W dalszym ciągu pragnęlibyśmy zatem omówić pokrótce zmięknienie kości dorosłych, o tyle o ile cierpienie to stanowi hipowitaminozę D.

Ponieważ zmięknienie kości dorosłych, jeśli ująć je również jako hipowitaminozę D, pojawia się w wieku, w którym nie ma już stref wzrostowych, więc też zarówno pod względem anatomo-patologicznym jak i rentgenologicznym najbardziej znamiennym objawem jest zubożenie kości w wapń, zanik. Jak wszystkie choroby z niedoboru pożywienia tak i zmięknienie kości może pojawiać się endemicznie w czasach głodu. Tak więc Nakahara i Ogata w r. 1912 obserwowali w japońskiej prowincji Toyama setki ludzi chorych na zmięknienie kości, jednocześnie zaś pojawiały się liczne przypadki

krzywicy wzgl. krzywicy późnej (F r o m m e). Podobny, aczkolwiek nie tak silny wzrost liczby przypadków tego rodzaju stwierdzono w Niemczech po wojnie („osteopatia głodowa"). Ciekawe jest, że szczególnie liczne były zachorowania w zakładach leczniczych i opiekuńczych, gdzie żywiono się w kuchniach zakładowych (H e c k e r). Zachorowaniu podlegali tutaj przeważnie osobnicy z natury upośledzeni pod względem fizycznym, z ograniczoną możliwością poruszania się i będący w podeszłym wieku.

Pogląd głoszący, że w powstawaniu zmięknienia kości odgrywają rolę zaburzenia wydzielania wewnętrznego, uzyskał swe uzasadnienie w wynikach leczniczych osiąganych dzięki kastracji kobiet ciężarnych dotkniętych zmięknieniem kości (F e h l i n g). Skoro obecnie zastanowimy się nad wynikami osiągniętymi przy pomocy Vigantolu w tym cierpieniu, które częstokroć samorodnie ustępuje po ukończeniu ciąży, skoro uwzględnimy również, że podczas ciąży wzrasta znacznie zarówno zapotrzebowanie wapnia jak i witaminy D, wówczas okaże się, że także ciążowe zmięknienie kości jest chorobą z niedoboru witamin, pomimo wyników uzyskiwanych przy pomocy kastracji. Stosunki powyższe nie są jednak całkowicie wyjaśnione.

Ponieważ patologiczne zmiany układu kostnego szczególnie dotyczą części kośćca najbardziej obciążonych pod względem czynnościowym, przeto znajduje swe wyjaśnienie różnica lokalizacji procesu chorobowego w krzywicy młodocianych z jednej strony oraz zmięknienie kości dorosłych z drugiej. W krzywicy przeważnie zaatakowane są kości długie, wśród nich zaś szczególnie cierpią najsilniej rosnące, natomiast w zmięknieniu kości, to zn. w chorobie pojawiającej się po zakończeniu wzrostu, sprawa chorobowa dotyczy głównie kości małych, niekiedy kręgów a także żeber, szczególnie obciążonych podczas oddychania (F r o m m e). Ze względu na utrzymujące się u dorosłych wewnątrzchrząstkowe kostnienie w zakresie połączeń kostno - chrzęstnych żeber, zupełnie zrozumiałe staje się powstawanie objawu różańca krzywiczego również u dorosłych, którzy poprzednio nigdy nie chorowali na krzywicę.

Podczas badania promieniami Röntgena całość układu kostnego wykazuje znaczne zubożenie w wapń. Na pierwszy rzut oka możnaby nawet przypuszczać, że zdjęcia zostały wykonane przy pomocy błędnej techniki, ponieważ kości wydają się prawie zupełnie przejrzyste. Natomiast początkowe okresy zmięknienia kości mogą nie dawać objawów rentgenowskich. Wielokrotnie chorzy tej kategorii są uważani za

„reumatyków“, ponieważ rozpoznanie daje się u nich określić jedynie ex juvantibus to zn. wyłącznie na podstawie skutecznego leczenia przy pomocy tranu lub Vigantolu.

Wobec znaczenia, jakie dla budowy kości posiada również witamina C, należy pozostawić dalszym badaniom rozstrzygnięcie pytania, w jakim stopniu zmięknienie kości występujące masowo w okresie biedy i złego odżywiania wiąże się również z brakiem innych witamin, przede wszystkim zaś witaminy C. W tym miejscu wystarczy przypomnieć jedynie o zmianach kostnych (osteoporosis) ze skłonnością do złamań w doświadczalnym gnilcu osesków jak również o wpływie leczniczym wywieranym przez witaminę C (H a n k e i I s r a e l) na pojawiające się tu niekiedy złamania. Również osteodystrophia fibrosa generalisata R e c k l i n g h a u s e n zgodnie z wynikami badań E. S c h n e i d e r a i W i d m a n n a zdaje się być czystą hipowitaminozą C.

Wczesnym objawem hipowitaminozy D jako też krzywicy późnej oraz zmięknienia kości dorosłych (znużenie, pojawianie się bólów ciągnących i t. p.) jest jednocześnie wczesny objaw tak zwanego „wyczerpania wiosennego“ będącego hipowitaminozą C. Obydwie posiadają szczyt swego nasilenia w ostatnich miesiącach zimowych wzgl. na wiosnę i powstają w jednakowych warunkach środowiska otaczającego, pod wpływem nie tylko niedostatecznego odżywiania, lecz także ograniczenia działania czynnika świetlnego. Prawdopodobnie dalsze badania przeprowadzone w odpowiednim kierunku potwierdzą przypuszczenie, że obie postacie hipowitaminozy mogą kojarzyć się u tych samych osobników.

2. Wtórne hipowitaminozy D.

Do powstania wtórnej hipowitaminozy D mogą prowadzić przede wszystkim zaburzenia jelitowego wchłaniania witaminy D. Witamina ta, podobnie jak witamina A, rozpuszcza się w tłuszczach i przechodzi wszelkie koleje wchłaniania tłuszczów. Nie odgrywa przy tym decydującego znaczenia okoliczność, czy wchłanianie tłuszczów doznało upośledzenia na skutek schorzenia wątroby (niedostateczne wytwarzanie żółci) czy też trzustki (niedostateczne wytwarzanie lipazy). Również w rachubę wchodzi dłużej utrzymujące się zatkanie przewodu żółciowego oraz zewnętrzna przetoka żółciowa.

Metodyka badania jelitowego wchłaniania witaminy D podana przez S e y d e r h e l m a i G r e b e g o okazała się pożyteczną w pewnych przy-

padkach. Zgodnie z wynikami przytoczonych autorów witamina D należy do rzędu tych witamin, które powodują zwiększenie się zawartości retikulocytów we krwi (zwiększone wypłukiwanie z szpiku kostnego). Skoro retikulocytoza powyższa nie występuje po doustnym podaniu 2 cm³ Vigantolu, pojawia się natomiast u tego samego pacjenta po wstrzyknięciu tej samej dawki lub jej połowy (stosowanie pozajelitowe), wówczas przemawia to z pewnym prawdopodobieństwem za zaburzeniem jelitowego wchłaniania witaminy D. Retikulocyty należy liczyć przed rozpoczęciem doświadczenia oraz w parę godzin (3, 5, 7 godzin) od chwili podania leku (sposób I). Dla pewnych przypadków nadaje się również metoda porównania zawartości retikulocytów we krwi pod wpływem doustnego podawania (rozpuszczalnej w wodzie!) witaminy C oraz doustnego zastosowania Vigantolu (Seyderhelm i Grebe) = sposób II.

Gaubatz i Deboben badali przy pomocy powyższej próby czynnościowej szereg przypadków gruźlicy jelit (patrz str. 133). W tej grupie chorób metodyka nie przyniosła wyników dających się zużytkować praktycznie. Sposób II nadaje się więcej dla chorych z ciężkim zaburzeniem wchłaniania tłuszczów (acholia i t. p.), natomiast sposób I jest przydatny w przypadkach z mniejszymi stopniami tegoż zaburzenia.

Pacjenci z utrzymującą się dłuższy czas całkowitą zewnętrzną przetoką żółciową chorują często wśród objawów zrzeszotnienia kości, które daje się stwierdzić przy pomocy szeregu zdjęć rentgenowskich (spostrzeżenia własne). Niekiedy rozwija się nieznacznego stopnia niedokrwistość (zawsze o prawidłowej zawartości hemoglobiny w krwinkach, których liczba rzadko kiedy obniża się poniżej 3 milionów w 1 mm³). Odpowiada ona niedokrwistości spostrzeganej po raz pierwszy przez Seyderhelma i Tammanna u psów z przetoką żółciową. Niedokrwistość ta przebiegająca z rzeszotnieniem kości daje się usuwać przy pomocy podawania żółci (patrz str. 119).

Niedokrwistość tego rodzaju może rozwinąć się u chorych z dłużej utrzymującym się zaburzeniem wchłaniania tłuszczów najróżnorodniejszego pochodzenia (żółć, trzustka) i przebiega z zubożeniem kości w wapń oraz pewnego stopnia zmięknieniem kości. Liczba krwinek czerwonych spada najczęściej poniżej 3 milionów; wskaźnik zabarwienia jest = 1; wzór krwinek bez odchyleń od stanu prawidłowego; w moczu nie ma objawów wzmożonego rozpadu krwi; nie ma urobilinogenu ani urobiliny; sok żołądkowy jest najczęściej niedokwaśny wzgl. bezkwaśny. Część chorych tej kategorii została skierowana do mnie przez lekarzy dentystów, którzy podczas badania rentgenowskiego stwierdzili u odnośnych pacjentów zanik kości szczęki (zubożenie w wapń). Zdjęcia promieniami Röntgena pozostałych części kośćca stwierdzały zazwyczaj uogólnione zubożenie w wapń. Dolegliwości podmiotowe chorych były niecharakterystyczne. Najczęściej na pierwszy plan wysuwało się ogólne łatwe męczenie się, wyczerpanie, obok tego zaś skargi na ciągnące bóle natury „reumatycznej" w kolanach, krzyżu i t. p. Łaknienie nie upośledzone. Skłonność do oddawania papkowatych stolców (drobnowidowo obfite ilości tłuszczu oraz igieł kwasów tłuszczowych), częstokroć o jasnym zabarwieniu.

Chorych należących do tej grupy leczyłem przy pomocy wstrzykiwań Vigan-tolu (3 razy tygodniowo domięśniowe wstrzyknięcie po 1 cm³). Niedokrwistość ustępowała bez wyjątku po 4 — 5 wstrzyknięciach. Szybko znikały dolegliwości podmiotowe. Poprawa pojawiająca się już po 10 wstrzykiwaniach utrzymywała się w uderzający sposób miesiącami, aby ewentualnie znów ustąpić po upływie pewnego czasu. Badanie krwi stwierdzało wówczas ponowne zmniejszenie się liczby krwinek czerwonych do 3,5 — 3,2 miliona w mm³ obok 70 — 65% hemoglobiny. Powtórzenie leczenia wstrzykiwaniami sprowadzało natychmiastowe polepszenie. Tego rodzaju wtórna hipowitaminoza D z niedokrwistością jest prawdopodobnie względnie częsta. W ostateczności pewne rozpoznanie udaje się ustalić ex juvantibus na podstawie szybkiego skutku leczniczego.

Niedawno F r o m m e w swym referacie o wartości witaminy D dla chirurgii (Zjazd chirurgów w Berlinie 1937) podkreślił szczególne znaczenie żółci dla wchłaniania rozpuszczalnych w tłuszczach witamin A oraz D. Autor ten poleca, aby po zabiegach operacyjnych na drogach żółciowych w miarę możności dbać „o natychmiastowe ponowne doprowadzenie do jelit żółci, której podczas leczenia następczego nie powinno brakować dla trawienia i związanego z nim wchłaniania witamin".

„Podobnie jak K i r s c h n e r i S c h ö n e osobiście od szeregu lat bardzo rzadko i tylko na podstawie szczególnych wskazań drenuję na zewnątrz przewód żółciowy wspólny, natomiast znacznie częściej po oczyszczeniu przewodu zamykam go przy pomocy szwu. W ten sposób stoję na stanowisku zajmowanym od szeregu lat przez K i r s c h n e r a, częściowo w sprzeczności z innymi chirurgami. Stanowisko to niedawno zostało ponownie podkreślone przez S c h ö n e g o, który wobec konieczności drenażu wspólnego przewodu żółciowego poleca albo doustne wprowadzenie żółci albo też dostarczanie jej przez przetokę żołądkową" (F r o m m e).

Choroby zakaźne a witamina D.

Od dawna znana jest pediatrom niezwykle duża skłonność dzieci krzywiczych do zapadania na odoskrzelowe zapalenie płuc. We wszelkich doświadczalnych awitaminozach zaznacza się zmniejszenie odporności wobec zakażeń wtórnych. Nie wszystkie jednak witaminy powodują istotne wzmożenie odporności. Dzięki badaniom P f a n n e s t i e h l a, J u s a t z a i in. ustalono, że pominąwszy witaminę A, której działanie ogranicza się do zwiększenia oporności n a b ł o n k ó w, szczególnie w i t a m i n y C o r a z D p r z y c z y n i a j ą s i ę d o i s t o t n e g o w z m o ż e n i a p r o d u k c j i n i w e c z n i k ó w i z w i ę k s z a j ą w ł a s n o-

ści bakteriobójcze krwi (witamina D). W następstwie podawania małych dawek witaminy D dochodzi do długotrwałego zwiększenia własności bakteriobójczych krwi, utrzymującego się również po zakończeniu stosowania D (Jusatz). Większe dawki witaminy D wywierają wręcz odwrotny skutek. Zwierzę zatrute witaminą D (hiperwitaminoza D) prawie w zupełności zatraca zdolność wytwarzania niweczników (Jusatz). Dodatek witaminy B_1 znosi działanie dużych dawek witaminy D, obniżających odporność względem zakażeń. Dlatego też w doświadczeniu na zwierzętach mieszanina witaminy B_1 i D okazała się szczególnie czynną (Eichholz i Kreitmair).

Małe dawki witaminy D (5 kropli Vigantolu dziennie) są polecane szczególnie w leczeniu gruźlicy. Wyniki uzyskane tutaj nie dają się jednak porównać z efektami leczenia gruźlicy chirurgicznej przy pomocy naświetlań słonecznych lub lampą kwarcową. Duże nadzieje przywiązywane do leczenia Vigantolem w gruźlicy płuc zawiodły w zupełności. Gaubatz i Deboben polecają w ostatnich czasach stosowanie witaminy C i D w toksycznych biegunkach towarzyszących gruźlicy płuc.

3. Miejscowe, zewnętrzne stosowanie witaminy D.

Löhr poleca leczenie ran przy pomocy maści tranowej względnie opatrunków tranowych (por. witamina A, str. 44). Ostatnio dowodzą, że chodzi tutaj szczególnie o działanie „ochraniającej nabłonki witaminy A" (Lauber). W zgorzeli rozwijającej się na tle miażdżycy tętnic u osobników cukrzycowych spotyka się częstokroć zadziwiające wyniki, o ile nie ma współistniejących głębokich zmian kostnych (obraz rentgenowski!), wymagających bezwzględnie zabiegu chirurgicznego. Zgodnie z własnym doświadczeniem udaje się niekiedy dzięki stosowaniu witaminy A uniknąć nieuchronnej, jak się zdawało, amputacji.

Bosse obserwował wyniki tego rodzaju leczenia u 300 skutkiem wielkiego wybuchu ciężko rannych. Wszystkie rany były zanieczyszczone ziemią, pomimo tego jednak nie pojawiła się zgorzel gazowa. Dlatego też Bosse poleca opatrunki tranowe podług Löhra dla masowego opatrywania ran „w najpierwszej potrzebie". Modelowi powiodło się przy użyciu Unguentolanu oraz światła fiołkowego doprowadzić do przyrośnięcia odrąbany koniec palca, który bez owinięcia został przyniesiony w kieszeni płaszcza. Natomiast Seiring przypuszcza, że skuteczność zewnętrznego stosowania tranu wątrobowego nie opiera się na działaniu witaminowym lecz na obecności wolnych kwasów tłuszczo-

wych. Tenże autor spostrzegał znakomite wyniki leczenia zabrudzonych ran przy pomocy mieszaniny kwasów tłuszczowych, wytworzonych przez firmę Gehe & Co pod nazwą roztworu TK. Również pomyślnie oddziaływały przypadki oporne na wpływ tranu wątrobowego, natomiast stosowanie czystych przetworów A wzgl. D pozostawało bezskuteczne.

4. Zapobieganie i leczenie krzywicy.

Aczkolwiek sama krzywica i jej leczenie nie mogą być uwzględnione w opisie hipowitaminoz, tym niemniej jednak należałoby podać dodatkowo nieco wskazówek odnoszących się do zapobiegania tej chorobie. Krzywica z chwilą podstawowego odkrycia czynnika przeciwkrzywiczego w postaci witaminy D, powinna być właściwie chorobą całkowicie opanowaną, pomimo tego, jak dawniej tak i obecnie, jest ona wciąż jeszcze cierpieniem rozpowszechnionym wśród szerokiego ogółu (Opitz). Niestety, nie można więc mówić o znacznie mniejszej częstości zachorowań. Z zestawienia Opitza pozwolimy sobie przytoczyć następujące dane:

Wśród osesków przyjętych do szpitala z powodu najróżnorodniejszych chorób stwierdzili mniej lub więcej wyraźne objawy krzywicze:

Brehme w westfalsko-nadreńskim okręgu przemysłowym	w	46%
Meyer zu Hörste w Dortmundzie	„	55%
w Bonn . . .	„	20 — 40%
w Wiedniu . .	„	10 — 40%
Marfan w Paryżu	„	40%
Wieland w Bazylei zimą	„	75%
latem	„	50%
ponadto w Frankfurcie n.M. (de Rudder)	„	70%
Münch u dzieci w wieku szkolnym stwierdził w ostatnich latach pozostałości krzywicy	„	96,5%!

Podług de Ruddera znacznie częściej niż dotychczas i podczas każdego badania powinno się poszukiwać ważnego objawu przewodniego krzywicy osesków w postaci zmięknienia kości czaszki (craniotabes): podczas obmacywania tyłu głowy w okolicy szwu węgłowego (sutura lambdoides) oraz guzów ciemieniowych przy pomocy dostatecznie silnego ucisku palcem stwierdza się podatność kości wzgl. ich elastyczną miękkość. „Craniotabes może znik-

nąć w ciągu niewielu tygodni, nie wiemy jednak nigdy, czy bez zastosowania odpowiedniej metody leczniczej nie stałby się on wstępem do ciężkiego schorzenia" (de Rudder). Dla zapobiegania krzywicy wzgl. leczenia lżejszych postaci de Rudder polecił ostatnio następujący schemat, który należy oczywiście indywidualizować w zależności od przypadku:

<table>
<tr><th>Rodzaje choroby</th><th>Zapobiegawczo</th><th>Leczniczo</th></tr>
<tr><td>Dzieci urodzone jako niedonoszone</td><td>Mniej więcej od 6.—8. tygodnia życia po 1 kropli dziennie, od 10. tygodnia życia 2—3 razy dzien. po 1 kropli</td><td rowspan="2">2 razy po 5 lub 3 razy po 4 krople dziennie, po 4 tygodniach 14 dni przerwy, następnie powtarzanie kuracji, zależnie od ciężkości przypadku</td></tr>
<tr><td>Pozostałe oseski</td><td>Od 2. tygodnia lub z początkiem zimy po 3 — 5 kropli dziennie w ciągu 4 tygodni, następnie przerwa 2—4 tygodniowa i powtórzenie kuracji</td></tr>
<tr><td>Małe dzieci</td><td>Od późnej jesieni do wiosny 1 do 2 łyżeczek od herbaty standaryzowanego tranu wątrobowego</td><td>jak wyżej, do 3 razy po 6 kropli</td></tr>
</table>

(Podł. Münch. med. Wschr. 1937, 1842)

Pod określeniem „dzieci urodzone jako niedonoszone" rozumie de Rudder wszystkie dzieci z wagą przy urodzeniu poniżej 2500 g (Wieland poniżej 2000 g). Do tej grupy zalicza się: 1. wcześniaki, 2. dzieci, które przychodzą na świat z wagą poniżej 2500 g oraz 3. prawie wszystkie bliźnięta. Dla leczenia zapobiegawczego przy porodach przedwczesnych Opitz poleca podawanie od końca pierwszego miesiąca 2 razy po 2 krople Vigantolu a później 3 razy po 2 krople. W razie istnienia szczególnej wrażliwości przewodu pokarmowego, autor ten poleca naświetlania lampą kwarcową. O leczniczym działaniu witaminy D_3 patrz str. 118.

Th. Brehme proponuje, aby każdemu oseskowi w miesiącach zimowych od października do kwietnia podawać codziennie po 3 — 5 kropli Vigantolu w okresach czterotygodniowych z włączeniem siedmiodniowych przerw. Dzieci karmione piersią powinny otrzymywać codziennie 1 — 3 kropli Vigantolu; wcześniaki i bliźnięta nawet do 8 kropli (postępowanie indywidualne!). „W ten sposób zapotrzebowanie zimowe każdego oseska w strefie zagrożonej krzywicą należy ocenić na 20 cm^3 Vigantolu. Każdej zimy koszt

leczenia wynosiłby przy zastosowaniu „opakowań klinicznych" 3,46 RM na jednego oseska, a więc sumę równą np. opłacie za jeden dzień pobytu w szpitalu". Zagadnienie wymagające istotnie zorganizowanej pracy uświadamiającej ze strony świata lekarskiego.

Bessau szczególnie podkreśla zalety leczenia Vigantolem w porównaniu z naświetlaniem promieniami pozafiołkowymi. „Powinniśmy traktować krzywicę jako chorobę z niedostatku odpowiedniego pożywienia, nie zaś niedostatku światła". Przy pomocy leczenia naświetlaniami nie będzie można zwalczyć krzywicy jako choroby szerokich mas. Naświetlanie jest bez porównania kosztowniejsze niż leczenie witaminą D.

W rzędzie wszystkich znanych obecnie przyczyn powstawania krzywicy nie można również pominąć znaczenia czynnika konstytucjonalnego, który również może wpływać na skłonność do powstawania choroby. Niedawno de Rudder zwrócił uwagę na powyższą „dyspozycję dziedziczną". W związku z tym należy stwierdzić, że dzieci murzynów są znacznie mniej skłonne do krzywicy niż dzieci ludzi białych.

Należy szczególną uwagę zwrócić na sposób podawania kropli Vigantolu. Częstokroć Vigantol w kroplach jest podawany razem z jedzeniem. Oliwny roztwór pozostaje przy tym bardzo łatwo w resztkach pożywienia, które nie ulegają wyssaniu z butelki, tak że dziecko w istocie wcale nie otrzymuje leku, lub też zażywa nieznaczną część przepisanej dawki. Schönfeld, wskazując na powyższe źródło błędów, poleca aby Vigantol bezwzględnie podawać łyżeczką od herbaty z niewielką ilością pożywienia lub soku.

W związku z leczeniem przy pomocy tranu wątrobowego de Rudder i in. podkreślają, że przede wszystkim należy stosować przetwory „standaryzowane" jak np. vigantolowy tran wątrobowy. Dodatek fosforu wydaje się obecnie nieuzasadnionym.

Mleko naświetlane promieniami pozafiołkowymi spotyka się z niejednolitą oceną pediatrów; większość nie przyznaje mu specjalnych zalet. Niedawno Schroeder ustalił, że całkowita zawartość witaminy C w mleku ulega zniszczeniu pod wpływem naświetlania promieniami pozafiołkowymi. Ponieważ mleko krowie jest przed spożyciem gotowane i traci już przez to samo zawarte w nim witaminy, przeto przytoczone powyżej spostrzeżenie nie posiada żadnego znaczenia dla oceny naświetlanego mleka jako pokarmu zawierającego witaminę D.

W najnowszych czasach w leczeniu krzywicy oseskó w — również i ciężkich przypadków! — poleca się jednorazowe doustne zastosowanie większej dawki Vigantolu („leczenie uderzeniowe" — Harnapp, Bischoff, Braulke,

Göttche, Opitz, Köttgen, Windorfer i in.)[1]). W ustroju powstaje przy tym pewien zapas. Zgodnie z badaniami Windorfera w rachubę nie wchodzą tu narządy takie, jak wątroba, śledziona, płuca, serce, grasica, pęcherz moczowy i jądra. Jedynie w nerkach oraz w mózgu znajdowano 3,3 do 4% ilości podawanego Vigantolu; nieznaczna część była również zmagazynowana w ścianie żołądka i jelit. Skóra ani szpik kostny nie były poddane badaniom. W razie istniejącej skłonności do tężyczki należy ją wyleczyć przed przeprowadzeniem uderzenia vigantolowego. W uniwersyteckiej Klinice Pediatrycznej w Frankfurcie (de Rudder) podawano jednorazowo 10 do 15 mg D_2, u wcześniaków zaś 6 mg D_2 (Windorfer). Wyniki są istotnie dobre.

„Leczenie uderzeniowe" jest również polecane w zapobieganiu krzywicy. Przy pomocy jednorazowego podania 7 — 10 mg Vigantolu udaje się uchronić dzieci od rozwoju krzywicy (Harnapp, Klin. Wsch. 1936, 1043 i 1938, 390).

Na koniec należy jeszcze wskazać na fakt, że Vigantol podawany pozajelitowo, nie działa (Opitz). W przeciwstawieniu do witaminy D_2 okazało się w dziewięciu przypadkach Nitschkego, że witamina D_3 wywiera wpływ przeciwkrzywiczy przy stosowaniu pozajelitowym (1 — 2 cm^3 dziennie w ciągu 10 — 14 dni). Nitschke wnioskuje stąd, że powstająca z dehydrocholesterolu witamina D_3 jest witaminą właściwą dla ustroju ludzkiego, podczas gdy powstała z naświetlania ergosterolu witamina D_2 musi dopiero ulegać przekształcaniu w ciało czynne podczas wchłaniania w przewodzie pokarmowym.

Witamina D wywiera częstokroć pomyślny wpływ w leczeniu próchnicy zębów jak również niektórych przypadków dychawicy oskrzelowej oraz gorączki siennej.

---

[1]) W pewnej pracy, która ukazała się w czasie korekty niniejszego dzieła, G. O. Harnapp donosi o pomyślnych wynikach jednorazowego doustnego uderzenia 15 mg witaminy D_3 (Klin. Wschr. 1938, 391).

VI. Witamina E, witamina płodności.

Witamina płodności E została wykryta przez Evansa w r. 1922 podczas doświadczeń na szczurach.

Jeśli młode samice szczurze odżywia się szereg miesięcy przy pomocy diety nie zawierającej witaminy E, wówczas w 12. do 15. dniu po zapłodnieniu dochodzi do krwawień pochwowych (= zagnieżdżenie się jaja, „objaw łożyskowy"), jednakże ciąża nie zostaje donoszona na skutek resorpcji płodu.

Nierozstrzygnięte jest jeszcze zagadnienie, czy również u człowieka dochodzi do rozwoju hipowitaminozy wzgl. awitaminozy E. Przede wszystkim witamina E jest bardzo znacznie rozpowszechniona w naturze, po wtóre odznacza się tak dużą odpornością na działanie wszelkich możliwych czynników zewnętrznych, że niepłodność kobieca wyłącznie na skutek braku witaminy E w pożywieniu wydaje się rzeczą wysoce nieprawdopodobną. Należy tu jednak wspomnieć o pewnym poglądzie, który o ile mi wiadomo nie znalazł jeszcze uwzględnienia i posiada swe ogólne znaczenie dla wszystkich witamin rozpuszczalnych w tłuszczach: jest rzeczą zupełnie do pomyślenia, że pomimo dostatecznej podaży witaminy E w pożywieniu zaburzenie wchłaniania jelitowego może w odpowiednich przypadkach doprowadzić do niedoboru witaminy. Oczywiście odnosi się to w pierwszym rzędzie do stanów chorobowych, w których istnieje zaburzenie wchłaniania tłuszczów w jelitach. Niezależnie od powyższego możnaby przypuścić istnienie swoistego upośledzenia wchłaniania tłuszczów. Z tego rodzaju rozumowań wypływałoby wskazanie dla pozajelitowego leczenia witaminą E; sposób ten jednak zupełnie nie wchodzi w rachubę, ponieważ witami-

na E zastosowana pozajelitowo nie wywiera żadnego działania (O l c o t t i M a t i l l cytowani podł. N e u w e i l e r a). Podobne zachowanie się witaminy E, stwierdzone dotychczas wyłącznie w doświadczeniach na zwierzętach, jest bardzo interesujące, ponieważ wszystkie pozostałe witaminy wywierają swe działanie przy stosowaniu pozajelitowym. Ewentualne zaburzenie wchłaniania witaminy E nie mogłoby być w tym wypadku wyrównane na drodze stosowania pozajelitowego lecz przy pomocy n a d m i e r n e j p o d a ż y doustnej.

C h e m i c z n a i s t o t a w i t a m i n y E nie jest jeszcze ustalona z całą pewnością. H. M. E v a n s podał następujący wzór strukturalny:

HC_3 CH_3

$HO-$ [pierścień] $-O-C_{19}H_{37}$

CH_3 CH_3

Witamina E
podług H. M. Evansa (α — tokoferol)

Sposób w y k r y w a n i a j e j o b e c n o ś c i został opracowany przez R. B o m s k o v a, Münch. med. Wschr. 1938, 236.

W y s t ę p o w a n i e w i t a m i n y E. Witamina E jest szeroko rozpowszechniona w przyrodzie i zawarta jest przede wszystkim w różnych rodzajach zboża, warzywach, nasionach strączkowych, maśle, mleku, żółtku jaja, smalcu i t. p. Szczególną obfitością witaminy E odznaczają się kiełki pszenicy.

Ewentualnemu zubożeniu ustroju w witaminę E zapobiega daleko idące m a g a z y n o w a n i e w najróżnorodniejszych narządach, przede wszystkim w łożysku, przednim płacie przysadki mózgowej, dalej w mięśniach, wątrobie oraz śledzionie; natomiast nerki i mózg nie zawierają czynnika E.

W chwili obecnej rozporządzamy już bardzo rozległym piśmiennictwem (patrz S t e p p, K ü h n a u i S c h r o e d e r) dotyczącym skuteczności lub nieskuteczności witaminy E w l e c z e-

niu niepłodności u ludzi, głównie zaś poronienia nawykowego.

Szczególnych wskazań dla stosowania witaminy E dostarczą zapewne niektóre objawy niedomogi wewnętrznego wydzielania, jak to już obecnie można wnioskować na podstawie korelacji czynnika E z przednim płatem przysadki, tarczycą oraz gruczołami płciowymi.

VII. Witamina P (=K), witamina przepuszczalności.

Jako witamina przepuszczalności, witamina P[1]), zostało przed dwoma laty opisane przez Szent-Györgyiego ciało zawarte w cytrynie oraz w papryce. Ciało to łącznie z witaminą C zapobiega powstaniu zaburzeń przepuszczalności naczyniowej i zaliczane jest do grupy flawonów, to zn. znanych od dawna barwników roślinnych. Czynnik P oznaczany jest również nazwą „citrin". Por. pracę Armantano, Bentsatha, Béresa, Rusznyaka i Szent-Györgyiego.

Świnki morskie odżywiane dietą prowadzącą do powstania gnilca znacznie dłużej pozostają przy życiu w razie równoczesnego podawania citrinu. Ponadto mają mniejszą skłonność do krwawień od zwierząt kontrolnych chorych na gnilec.

Nie zbadano jeszcze, do jakiego stopnia niedobór flawonów może posiadać znaczenie w patologii ustroju ludzkiego. Wydaje się, że w pewnych stanach chorobowych, przebiegających z zwiększeniem przepuszczalności białka („zapalenie surowicze") jak np. zapalenie opłucnej, zapalenie nerek i t. p., zastosowanie witaminy P usuwa wzmożoną przepuszczalność, co nie wpływa jednakże na samą chorobę. W plamicach przebiegających z małopłytkowością witamina P zdaje się nie wywierać żadnego wpływu. (Por. ciekawą rozprawę M. Bürgera „Über antiphlogistische Erkrankungen", Dtsch. med. Wschr. 1937, 475).

---

[1]) Świeżo ogłoszona praca doświadczalna Th. Molla i W. Küssnera przeczy w ogóle istnieniu „witaminy P"! (E. Merck's Jahresber. 51, 58 (1938)).

Znajdujące się w sprzedaży przetwory witaminowe.

Witamina A

Vogan (Bayer i Merck).

Roztwór Voganu w oliwie:

1 cm^3 = 120 000 jedn. międzyn.

Vogan w drażetkach

1 drażetka = 12 000 jedn. międzyn.

Witamina A — Degewop: roztwór w oliwie:

1 cm^3 = 1500 jedn. międzyn.

Witamina B_1

Betabion (Merck), **Betaxin** (Bayer), **Benerva** (Roche).

Wszystkie trzy przetwory posiadają jednakowo silne dawkowanie:

Ampułki: 1 cm^3 zawiera 2 mg chlorowodorku krystalicznej syntetycznej witaminy B_1 = 1000 jedn. międzyn.

Ampułki „forte": 1 cm^3 zawiera 10 mg chlorowodorku krystalicznej syntetycznej witaminy B_1 = 5000 jedn. międzyn.

Tabletki: każda tabletka zawiera 1 mg chlorowodorku krystalicznej syntetycznej witaminy B_1 = 500 jedn. międzyn.

Witamina B_2

Lactoflavin (Bayer i Roche).

1 ampułka z 2 cm^3 zawiera 250 j. d. = 1,0 mg czystej syntetycznej laktoflaviny.

Zespół witaminy B

Be-Vitrat (Nordmarkwerke) w płynie i ziarenkach. Ampułki: (1 cm^3 = 1000 j. m. B_1).

Przetwory drożdżowe:

Faex. med. DAB VI. „Zyma-Blaes" proszek 40°.
Levurinose „Blaes".
Levurinetki „Blaes".
Avenose Klopfer.
Cenovis — drożdże witaminowe.
Vitatonin (Curta).
Przetwór do wstrzykiwania: Philocytin (Cenovis).

Witamina C

Cantan (Bayer), **Cebion** (Merck), **Redoxon** (Roche).

Wszystkie trzy przetwory posiadają jednakowo silne dawkowanie.

Ampułki: 1 amp. z 2 cm^3 zawiera 100 mg kwasu 1-askorbinowego (= 2000 jedn. międzyn.).

„Forte": 1 amp. z 5 cm^3 zawiera 500 mg kwasu 1-askorbinowego (= 10 000 jedn. międzyn.).

Tabletki: 1 tabletka zawiera 50 mg kwasu 1-askorbinowego (= 1000 jedn. międzyn.).

Witamina D.

Vigantol (Bayer i Merck).

Vigantol w oliwie:

1 cm^3 (= 30 kropli) zawiera 0,3 mg kryst. witaminy D.

Drażetki:

1 drażetka zawiera 0,06 mg kryst. witaminy D (1 mg kryst. witaminy D = 40 000 jedn. międzyn.).

Tran vigantolowy:

1 cm^3 zawiera ilość witaminy D odpowiadającą 600 jedn. międzynarodowym oraz dużą, zawsze tę samą ilość witaminy A.

Przetwory witaminy D do stosowania zewnętrznego:

Unguentolan, Desitinolan, Fissanowa maść tranowa (20 i 50%-owa).
Leukichthan (= ichtiol + tran wątrobowy).
Zapisywane w postaci recepty: Ungt. jecor. aselli F. M. B. (= Acid. boric. plv. 2,0, Ol. jecor. asell. 30,0, Ungt. moll. ad 100,0).

Witamina E

Evion (Merck), kapsułki.
Witamina E (Promonta), tabletki.
Vibeta „Henning", roztwór olejowy, tabletki, kapsułki, ampułki.
E-Vitrat (Nordmarkwerke), roztwór olejowy, kapsułki.
Scotta witamina E, płynna, w pigułkach.

Przetwory witaminowe zawierające szereg witamin:

Detavit (Bayer i Merck) (= A + D).
1 g zawiera 2400 jedn. międzyn. witaminy A oraz 200 jedn. międzyn. witaminy D.
Sanostol (Promonta) (= A + B_1 + C + D).
Sanostol-Longetki.
Scotta Tetravitol (= A + B_1 + B_2 + C + D).
Scotta Emulsja (= A + D) z wapniem i fosforem.
1 g zawiera 2000 jedn. międzyn. witaminy A oraz 200 jedn. międzyn. witaminy D.
Scottin (= A + D).

płynny: 1 g zawiera 50 000 jedn. międzyn. witaminy A oraz 3000 jedn. międzyn. witaminy D.
1 kropla zawiera 2200 jedn. międzyn. witaminy A oraz 130 jedn. międzyn. witaminy D.

w pigułkach: 1 pigułka = 4400 jedn. międzyn. A + 260 jedn. międzyn. D.

maść: słaba 25%-owa.
silna 50%-owa.

Czopki i gałki.

Vita-Maltyl (Gehe): wyciąg słodowy z dodatkiem A, B, C, D, E, lecytyny, wapnia i żelaza.

Dalsze przetwory zawierające witaminy:

Pancortex (Henning), hormon kory nadnerczy + C.
A m p u ł k i.

Ce-Ferro (Nordmarkwerke), ampułki, pigułki, sok (C + Fe).

Fructamin (Nordmarkwerke), płyn, drażetki i ampułki (w ostatnich C + P).

Neo-Hepatrat (Nordmarkwerke), płynny i w ampułkach.
(= wyciąg wątrobowy + witamina B_1 + C).

Chinin-Redoxon (Roche), tabletki (chinina + C).

DODATEK

KILKA UWAG W SPRAWIE PRAWIDŁOWEGO ZAOPATRYWANIA W WITAMINY.

Znacznie większe znaczenie niż leczenie hipowitaminoz posiada ich profilaktyka. Już poprzednio wyjaśniliśmy dokładnie, na czym polegają trudności związane z dostatecznym zaopatrywaniem w witaminy w ciągu miesięcy zimowych. W czasach, które wymagają ograniczenia przywozu z zagranicy środków spożywczych zawierających witaminy, jak cytryny, pomarańcze i t. p., należy kłaść szczególny nacisk na dostarczenie ludności witamin z równorzędnych źródeł krajowych. Najważniejszym źródłem witaminy C dla odżywiania ludności są ziemniaki, których celowe przechowywanie, zapewniające zachowanie witaminy C, wymaga jeszcze dalszych gruntownych badań (Scheunert). Szczególnie przykład zapotrzebowania witaminy C poucza, jak należy przystępować do powyższego zagadnienia. Okazuje się, że właśnie tutaj zadanie lekarza praktyka polega na udzielaniu odpowiednich wskazówek i kierowaniu odżywianiem ludności w ten sposób, aby zapewnić wystarczające zaopatrywanie w witaminy. Rzecz oczywista, że zwiększoną uwagę należy poświęcić odżywianiu dzieci w okresie wzrostu oraz kobiet będących w ciąży, obydwa te okresy bowiem cechują się szczególnym zapotrzebowaniem witamin.

W niniejszym dodatku pragnęlibyśmy przedstawić jedynie pewne poglądy ujęte przykładowo, to też nie możemy sobie rościć pretensji do wyczerpania całości materiału. Przyczynia się do tego również częściowy brak niezbędnych danych analitycznych, obrazujących zawartość witamin w pewnych pokarmach nie tylko w stanie świeżym lecz także po ich przechowywaniu, konserwowaniu i t. d. Dlate-

go też tabele zawarte w odpowiednich książkach posiadają jedynie względną wartość.

Skoro mowa o dziennym zapotrzebowaniu jakiejkolwiek witaminy, wówczas nie oznacza to, że organizm ludzki każdego dnia bezwzględnie wymaga dostarczenia tylu to a tylu γ wzgl. miligramów witaminy, w przeciwnym bowiem razie wystąpią objawy hipowitaminozy! Zapewne ustrój człowieka posiada znacznie większą niż nam wiadomo zdolność magazynowania witaminy, co wydaje się najprawdopodobniejszym w odniesieniu do rozpuszczalnych w tłuszczach witamin A i D, jest natomiast bardzo wątpliwe w stosunku do witaminy C, której dzienne zapotrzebowanie (30 — 50 mg) wielokrotnie przewyższa wartości zapotrzebowań dziennych wszelkich innych witamin. Zawartość witamin w pożywieniu ulega częstokroć bardzo znacznym wahaniom zależnie od pochodzenia środków spożywczych oraz pory roku. W prawidłowych warunkach odżywiania ustrój jest uniezależniony od tego rodzaju różnic, ponieważ — wyjąwszy znowu witaminę C — zapotrzebowanie dzienne zostaje pokryte z kilkakrotną nadwyżką. Dlatego też rozróżnić należy zapotrzebowanie minimalne oraz optymalny dowóz danej witaminy. Skoro dowóz przez dłuższy czas utrzymuje się na poziomie niższym niż wartość optymalna, wówczas stosownie do okoliczności może rozwinąć się hipowitaminoza, szczególnie w razie zwiększenia zapotrzebowania pod wpływem choroby zakaźnej, ciąży i t. p. Aczkolwiek na ogół zaopatrzenie w witaminy jest w miesiącach zimowych zupełnie wystarczające, to jednak liczby przeciętnego spożycia są najczęściej bardziej zbliżone do wartości zapotrzebowania minimalnego niż do optymalnego zapotrzebowania dziennego. W przyszłości można będzie osiągnąć pokrycie zapotrzebowania jedynie w razie:

1. gdy zostanie wyprodukowana margaryna zawierająca witaminę A — sporządzona z dodatkiem stężonej witaminy A, jak to niedawno zaprowadzono w innych krajach;
2. gdy obfitujący w witaminę B_1 chleb z pełnego ziarna znajdzie swe powszechne zastosowanie;
3. gdy obok ziemniaków, będących obecnie najważniejszym dostarczycielem witaminy C, zostaną stworzone nowe, tanie źródła, np. marmolada z głogu (Stepp), przede wszystkim jednak jeśli zostaną wprowadzone nowe przepisy przyrządza-

nia konserw (patrz str. 156), mające na uwadze zachowanie witaminy C (oraz B_1).

W przeciwstawieniu do sztywnego stosunku bilansowego pomiędzy wartością kaloryczną pożywienia, jego podażą i zużyciem, w zaopatrywaniu w witaminy zakreśla się znacznie szersze granice ilościowe, uważane jeszcze jako fizjologiczne. Jako przykład może tu do pewnego stopnia służyć taśma gumowa, którą można rozciągać aż do pewnego określonego stopnia. Jeśli uwzględnimy wreszcie, że jak uczy doświadczenie, indywidualne różnice w zapotrzebowaniu witamin są częstokroć bardzo duże, wówczas zrozumiemy bezpodstawność zbyt dogmatycznych zasad oraz sprowadzanie do matematycznego stosunku podręcznikowego, dziennego zapotrzebowania witamin z analitycznymi danymi zawartymi w tablicach witaminowych. Daleko większe znaczenie np. w obliczaniu zawartości witaminy C posiada świadomość, że dwa kartofle gotowane w łupinach zawierają mniej więcej 2½ razy więcej witaminy (C) niż dwa świeże jabłka. Znacznie więcej niż dotychczas musi lekarz dążyć do rozumnego uświadamiania ludzi zdrowych i chorych; w tym celu powinien on nie tylko opanować wiadomości teoretyczne lecz także starać się o gromadzenie doświadczenia praktycznego.

a. Witamina A

Podaż witaminy A wzgl. karotyny (prowitamina) jest w znacznej mierze uzależniona od pory roku.

I. Źródła pochodzenia zwierzęcego: mleko, masło, ser zawierają zmniejszoną ilość witaminy A w miesiącach zimowych oraz wiosennych.

II. Źródła roślinne:

a) Szpinak, jarmuż, sałata, boćwinka są w zimie droższe (podług Scheunerta 100 g wymienionych warzyw stanowi więcej niż trzykrotną dziennego zapotrzebowania optymalnego).

b) Groszek zielony, fasola, karotka są dostępne w zimie jedynie w postaci konserw (z wyjątkiem marchewki). (Podług Scheunerta 100 g odpowiada optymalnemu zapotrzebowaniu dziennemu).

Inne środki spożywcze zawierające witaminę A spożywa się mniej często: wątróbka, śledzie, szprotki, piklingi (z ikrą).

Prawie zupełnie nie zawierają karotyny: kala-

fior, kapusta biała głowiasta, kapusta kwaszona, kapusta czerwona, kalarepa, kapusta włoska, ziemniaki, mięso.

Margaryna zupełnie nie zawiera witaminy A. A. Scheunert zajmował się niedawno zagadnieniem wzbogacenia margaryny w witaminy. Nie-stety w Niemczech nie uzyskano jeszcze praktycznych wyników na tym polu. Po-szczególne gatunki zagranicznych margaryn (Holandia, Szwecja) wykazują dosta-teczną zawartość witaminy A, co osiągnięte zostało dzięki dodatkowi stężonycb roztworów czynnika A.

Stężone roztwory witaminy A można otrzymywać z tranu rybiego lub też z zielonych roślin. Wjetsher opisuje sposób otrzymania stężonej karotyny z marchwi; koncentrat może służyć do wytwarzania taniej, smacznej i pożywnej zupy.

Zawartość witaminy A w wątrobie jest różna u różnych rodzajów zwierząt. Tak więc zawierają:

Wątroba świńska = 182, owcza = 235, bydlęca = 252, cielęca = 533 jednostek Lovibonda
(podług badań analitycznych Holmesa, Trippa i Satterfielda).

Również świeży tłuszcz owczy i bydlęcy zawiera nieznaczne ilości witaminy A; w samej rzeczy zawartość powyższa zależy od rodzaju paszy zwierząt (+ w razie dużej ilości paszy zielonej oraz dobrego siana, O w razie żywienia suchym starym sianem, O również w razie dłuższego przechowywania go lub nadpsucia; podług Scheunerta, doniesienie listowne).

Z powyższego zestawienia wynika, że tak zwana dieta surówkowa jest szczególnie obfita w witaminę A, równocześnie zaś odznacza się dużą zawartością witaminy C. Dieta ta jest jednak kosztowna, szczególnie w miesiącach zimowych.

Zdaniem Scheunerta dobre źródło witamin, szczególnie w miesiącach zimowych, stanowią wszelkie gatunki kiełbas zawierających produkty pochodzące z krwi, wątroby, serca oraz tłuszczu zwierzęcego. Bardzo dobrym źródłem witaminy A ma być kiszka pasztetowa.

W czasach obecnych niebezpieczeństwo niedoboru witaminy A jest szczególnie duże, ponieważ masło zastępowane jest margaryną, zaś zamiast zielonych warzyw spożywa się tańsze produkty, nie zawierające witaminy A, jak chleb, ziemniaki oraz nasiona strączkowe.

„Niedostateczne zaopatrywanie w witaminę A w pierwszym rzędzie stanowi niebezpieczeństwo dla uboższej, gospodarczo słabszej części ludności“ (A. Scheunert).

b. Witamina B_1

Celem dostatecznego zaopatrywania w witaminę B_1 należy uwzględnić okoliczność, że z jednej strony witamina B_1 jest rozpuszczalna w wodzie, to zn. daje się wyługować i przechodzi do wody, w której gotujemy, powtóre zaś w pewnym stopniu jest wrażliwa na działanie ciepła (granica = 100^0 C). „Wówczas dopiero zapewnimy ludności dostateczne zaopatrywanie w witaminę B_1, skoro nie będziemy odżywiać się wyłącznie białą mąką oraz białym pieczywem, polerowanym ryżem, tłuszczem i mięsem" (W. Z i e g e l m a y e r).

Główne źródło witaminy B_1 stanowiłby c h l e b sam przez się; dzieje się jednak inaczej, ponieważ wskutek nowoczesnej techniki młynarskiej ulega oddzieleniu w postaci otrąb łuska oraz kiełki szczególnie obfitujące w witaminy B_1 i B_2. Dlatego też jedynie chleb z p e ł n y c h z i a r e n zawiera witaminę B_1. Również nie wystarczający jest chleb sitkowy wymielony do 75%. Z drugiej strony nie każdy chleb znajdujący się w handlu jako chleb „Grahama" lub „z pełnego ziarna" zawsze zasługuje na swą nazwę. Częstokroć chodzi tu o mieszaninę ciasta na bułki z tak zwanymi „otrębami", w których nie ma już zupełnie kiełków. Chleby z pełnego ziarna, jak t. zw. knäkebrot, pumpernickel, chleb Simonsa oraz wiejskie chleby razowe zawierają całkowite ilości ziaren skrobi, otoczki aleuronowej oraz kiełków w naturalnym składzie. (Bliższe szczegóły patrz u M. S e s s e l m a n n a). W zachodniej Szwajcarii wprowadzono w ostatnich latach dla ludności chleb z pełnego ziarna wymielony w 85% (H. M ü l l e r).

Podczas pieczenia chleba zawartość witaminy B_2 w mące nie ulega zmianom (S c h e u n e r t i S c h i e b l i c h).

Szczególnie obfituje w witaminę B_1 t. zw. knakebrot wytwarzany na sposób szwedzki. Jak to niedawno doniósł A. B i c k e l, v. E u l e r o w i powiodło się zwiększyć znacznie zawartość witaminy D przez naświetlanie drożdży używanych do wypieku chleba. Równocześnie stwierdzono, że wzbogacenie w witaminę D dzięki naświetlaniu drożdży nie ulega zmianie podczas pieczenia. W ten sposób można wytwarzać razowy chleb ze zwiększoną zawartością witamin, który posiada równoczesne znaczenie zapobiegawcze przeciw krzywicy (w Szwecji!).

Poza tym witamina B_1 zwykłego pożywienia zawarta jest w p o k a r m a c h p o c h o d z e n i a z w i e r z ę c e g o, które posiadają jedynie przygodne znaczenie, jak żółtko jaja (białko 0) oraz narządy zwierzęce (na pierwszy plan wysuwają się tutaj wątroba, nerki, mięsień sercowy, mózg świński); również mleko zawiera B_1. Z drugiej strony dostarczycielami witaminy B_1 są pokarmy roślin-

ne. Jeśli uwzględnimy wyłącznie takie, w których na 100 g znajduje się przeszło 100 γ witaminy B_1, wówczas można będzie ustalić następującą kolejność:

W a r z y w a i s a ł a t y:

400 — 150 γ w 100 g zawierają:

soczewica
fasola
kalafior
sałata głowiasta

120 — 100 γ :

buraki czerwone
kapusta włoska
szpinak
kapusta biała
marchewka
rzeżucha wodna
kapusta kwaszona
rzodkiewki

Około 70 — 50 γ :

żółte buraki
ziemniaki

O w o c e

400 — 150 γ :

orzechy włoskie
orzechy laskowe
śliwki suszone

Ponieważ witamina B_1 jest względnie c i e p ł o c h w i e j n a, szczególnie w razie dostępu tlenu, przeto pewna jej część ulega zniszczeniu podczas pieczenia i gotowania. Ponadto należy uwzględnić, że przy gotowaniu część czynnika B_1 przechodzi do wody, co zresztą odnosi się do wszystkich witamin rozpuszczalnych w wodzie (B_1, B_2 oraz C).

Mleko, które jak wiadomo zawiera wszystkie witaminy, posiada względnie niewiele B_1 (10 — 25 γ), mleko kobiece tylko 10 γ. Poza tym zawartość B_1 w mleku matki jest całkowicie uzależniona od rodzaju jej pożywienia. Dlatego też szczególną uwagę należy poświęcać zwiększonemu dowozowi B_1 podczas połogu.

Najczęściej objawy hipowitaminozy B_1 (zapalenie nerwów i t. p.) rozwijają się wówczas, gdy ze względów gospodarczych pożywienie składa się przeważnie z chleba, potraw mącznych oraz jarzyn strączkowych przy jednoczesnym zupełnym braku świeżych warzyw, sałaty oraz owoców.

Ostatecznie zaopatrzenie w niezbędną ilość witaminy B_1 sprowadza się do rozwiązania kwestii chleba. Chleby wypiekane z delikatnej mąki pszennej i żytniej praktycznie biorąc nie zawierają zupełnie witaminy B_1. Z drugiej strony znane są trudności dłuższego przechowywania mąki z pełnego ziarna, podobnie jak i zamiłowanie spożywców do doskonale zmielonej białej mąki. Pomimo tego jednak powinny znaleźć się w powszechnym użyciu znacznie większe niż dotychczas ilości mąki z pełnego ziarna. Naturalnie osoby „z wrażliwym żołądkiem", w pierwszym rzędzie chorzy, powinni być wyłączeni z tej akcji.

Rozpowszechniony głównie w Ameryce zwyczaj przyjmowania podczas posiłku przetworów drożdżowych, które regularnie są podawane do stołu, powinien znaleźć również swe zastosowanie w Niemczech. W tym celu należałoby stosować odpowiednio obfitujący w witaminy przetwór, w miarę możności standaryzowany (B_1) (patrz str. 143). Tego rodzaju regularne, conajmniej raz dziennie powtarzane zażywanie byłoby szczególnie pożądane ze względu na fakt, że w drożdżach zawarte są wszystkie składniki zespołu B.

c. Witamina B_2.

Witamina B_2 jest ze wszystkich witamin najszerzej rozpowszechniona w przyrodzie. Pomiędzy środkami spożywczymi pochodzenia z w i e r z ę c e g o szczególnie w witaminę B_2 obfitują następujące:

wątroba, nerki, móżdżek bydlęcy;

równie obfita zawartość w żółtku i białku jaja oraz w serwatce.

Pomiędzy roślinnymi środkami spożywczymi najwięcej witaminy B_2 zawierają:

szpinak, groch, biała kapusta, pomidory, pomarańcze i cytryny.

Mniejsze ilości witaminy B_2 zawierają:

karotka, ziemniaki, banany, ziarna pszenicy.

Szczególnie dużo B_2 znajduje się:

w kukurydzy oraz wyciągu słodowym.

Największą zawartością odznaczają się

drożdże (do pieczenia, drożdże piwne).

Odnośnie do zastosowania drożdży należy wskazać na powiedziane już wyżej z racji witaminy B_1. Bądź co bądź raz jeszcze należy podkreślić, *że awitaminoza*

B_2 nie jest jeszcze znana u człowieka i że niezbędna konieczność dostarczania witaminy B_2 została stwierdzona jedynie u pewnych zwierząt (szczury, koguty).

Witaminy *zespołu* B_2 również znajdują się w drożdżach.

d. Witamina C.

Witamina C posiada największe zapotrzebowanie dzienne spośród wszystkich witamin (30 — 50 mg); oprócz tego zdolność magazynowania witaminy C zdaje się być względnie mała. Z drugiej jednak strony hipowitaminoza C powstaje dopiero w razie wytworzenia się większego niedoboru witaminy C (dającego się ustalić w doświadczeniach na zwierzętach). Granica ta podlega bardzo znacznym wahaniom indywidualnym; przeciętnie znajduje się w pobliżu 2000 mg. Powyżej wspomniano również wyczerpująco o zwiększonym zapotrzebowaniu w okresie wzrostu, ciąży i przede wszystkim w stanach chorobowych.

Witamina C nie jest odporna na działanie ciepła, rozpuszcza się w wodzie, to zn. ulega wyługowaniu i przechodzi skutkiem tego do wody użytej do gotowania. Ponadto witamina C ulega łatwo utlenieniu, rozkładając się prawie zupełnie podczas gotowania zawierających wodę środków spożywczych, jak np. mleko.

Wszystkie suche środki spożywcze, jak zboża, nasiona strączkowe, chleb, mąka, tłuszcze, oleje, jak również mięso i ryby nie zawierają witaminy C. Jedynie owoce i przede wszystkim warzywa pokrywają zapotrzebowanie na witaminę C.

Pod względem zawartości witaminy C w owocach można ułożyć je w następujący szereg (ze zmniejszającą się zawartością):

pomarańcze, cytryny
poziomki
porzeczki, agrest, renklody
maliny, jeżyny
lepsze gatunki jabłek, śliwki węgierki,

bardzo niewiele zawierają:

brzoskwinie, gruszki, winogrona, śliwki, morele, oraz wiśnie.

Najwięcej witaminy C zawiera g ł ó g oraz nieomal tyleż samo dojrzała, słodka papryka. Zawartość w pomidorach odpowiada mniej więcej zawartości porzeczek oraz agrestu.

Pod względem zawartości witaminy C możnaby ułożyć warzywa w następujący szereg:

kapusta brukselska
szczypiorek, groszek zielony, jarmuż, kapusta czerwona, szparagi
kalarepa
kapusta włoska
ziemniaki
(marchewka).

Następująca tablica ułożona przez A. Scheunerta obrazuje wpływ duszenia i gotowania:

Zawartość witaminy C w jarzynach i owocach (podług A. Scheunerta).

Rodzaj pokarmu	na surowo	duszone	gotowane w wodzie
100 g szpinaku	61—74 mg	30—43 mg	około 2—3 mg
100 g kalarepy	64—97 mg	54—66 mg	około 16 mg
100 g kapusty białej .	30—60 mg	20—25 mg	około 2—3 mg
100 g kalafiora	około 50 mg		około 8 mg
100 g brukselki . . .	około 120 mg		około 5-20 mg
100 g jarmużu	113—133 mg		
100 g sałaty	5—15 mg		
100 g jabłek	2—15 mg		
100 g jagód	20—50 mg		

Barwienie konserw na zielono przy pomocy rozpuszczalnych w wodzie soli miedzi, stosowane podczas konserwowania szpinaku, groszku, fasoli oraz agrestu, niszczy w znacznym stopniu witaminę C, wyjąwszy nowy barwnik organiczny — zupełnie nieszkodliwą zieleń konserwową (S c h e u n e r t i R e s c h k e). Używany do konserw przeciw pleśnieniu kwas będźwinowy jest zupełnie nieszkodliwy dla witaminy C. Obojętnym jest natomiast, czy używane do barwienia konserw owocowych (poziomki, czerwone porzeczki, czereśnie, śliwki, węgierki) barwniki (tutaj należą również jaskrawo czerwono barwione marmolady jak również wspaniale zabarwione konserwy owocowe wyrabiane w U. S. A.) niszczą witaminę C czy nie, ponieważ już pod wpływem samego konserwowania cała zawartość witaminy C ginie nieomal zupełnie. Bliższe szczegóły o wpływie konserwowania na zawartość witamin znaleźć można u K n o r r a (Jahreskurse für ärztliche Fortbildung XXVII, str. 1, 1937).

Podczas miesięcy zimowych zaopatrywanie w witaminę C jest pokrywane wyłącznie przez warzywa z i m o w e, najlepiej nie gotowane z wodą lecz duszone. Kapusta gotowana z wodą traci na przykład całkowicie swe własności przeciwgnilcowe. Powinno się więcej niż dotychczas używać kapusty w postaci sałat.

Obok tego najważniejszym źródłem witaminy C w miesiącach zimowych są z i e m n i a k i.

Zawartość witaminy C w ziemniakach waha się w zależności od sposobu ich przechowywania. Ilość witaminy zaczyna się zmniejszać już od drugiego tygodnia przechowywania, tak że po upływie sześciu tygodni od chwili zbioru pozostaje jedynie 50% C. Podług badań Erkkilä najlepiej jest przechowywać ziemniaki w piasku. Zawartość witaminy C ulega również zmniejszeniu podczas przyrządzania, tak przy gotowaniu jak i duszeniu, szczególnie jeżeli ziemniaki gotuje się w wodzie osolonej. Woda pozostała z gotowania zawiera witaminę C i powinna być użyta. Najmniejszym zmianom ulega zawartość witaminy C w ziemniakach gotowanych na parze w łupinie (Scheunert, Reschke i Kohlemann).

Niedawno Pett ustalił, że podczas kiełkowania ziemniaków, nawet przechowywanych przez szereg tygodni, zawartość witaminy C ulega znacznemu zwiększeniu w ciągu 2 — 3 dni, a więc w okresie, kiedy gołym okiem nie stwierdza się jeszcze oznak kiełkowania. W ciągu dalszych 14 dni zawartość C spada następnie do zera. Dlatego też Pett rzucił myśl, czy ze względu na znaczenie zawartości witaminy C w ziemniakach nie byłoby wskazane, aby długo przechowywane kartofle wykładać do kiełkowania na 2 — 4 dni przed użyciem. Pett umieszczał przecięte bulwy w mokrym piasku o ciepłocie 15°. O doświadczeniach powyższych wspominam jedynie dla ścisłości, ponieważ nie mogą być one praktycznie zastosowane.

Ponieważ ziemniaki pokrywają 12% naszego całkowitego zapotrzebowania żywności, przeto stanowią one dla ludności źródło witaminy C, zapobiegającej rozwojowi gnilca (Scheunert). Pomimo tego jednak należy dążyć do przechowywania owoców i warzyw w stanie zapewniającym dostateczną zawartość witaminy C aż do maja następnego roku. Niestety, zagadnienie to nie znalazło jeszcze swego rozwiązania. Szczególnie konserwy owocowe i warzywne zawierają przeciętnie tak niewiele witaminy C, że ilość jej praktycznie równa się zeru.

Dobry sposób konserwowania witaminy C stanowi kiszenie kapusty. Podczas fermentacji kwaśnej kapusty w każdym razie zostają zachowane witaminy B_1 oraz C. Dlatego też poleca się dodawanie surowej kapusty kwaszonej do gotowanej. W żadnym jednak wypadku nie powinno się, jak to bywa, odlewać soku, ponieważ zawiera on jeszcze witaminę C. Również należy unikać przyjętego powszechnie płukania kapusty kwaszonej przed gotowaniem, gdyż w ten sposób traci się rozpuszczalną w wodzie witaminę C. Mycie warzyw przed gotowaniem powinno być w ogóle w miarę możności jaknajkrótsze, naturalnie z zachowaniem niezbędnej dokładno-

ści. W każdym bądź razie lepsze jest natryskiwanie wodą niż płukanie w misce.

Na ostatnim Zjeździe Internistów w Wiesbadenie Stepp wskazał na znaczenie głogu jako taniego i szczególnie obfitego źródła witamin, proponując jednocześnie sadzenie głogu wzdłuż autostrad Rzeszy. Z doświadczeń Steppa wynika, że z zachowaniem specjalnych przepisów można przyrządzić marmoladę z głogu, zawierającą w kilku łyżkach stołowych całkowite dzienne zapotrzebowanie witaminy C. Propozycja powyższa powinna bezwzględnie doczekać się jaknajszybszej realizacji, gdyż przyczyni się do ekonomicznego zaopatrzenia ludności (wojsko i t. p.!) w witaminę C podczas miesięcy zimowych. Zawartość witaminy C w głogu jest dziesięć razy większa niż w pomarańczach i cytrynach! Podczas gdy ostrożnie przyrządzona marmolada z głogu (mieszana na zimno i na surowo) w 100 g zawiera 209 mg witaminy, w marmoladzie znajdującej się w handlu stwierdzić można tylko 105 mg na 100 g. O sporządzaniu marmolady patrz Alstede, Münch. med. Wschr. 1938, 159.

Dalszym źródłem witaminy C są tak zwane „płynne owoce“, najlepiej w postaci „słodkiego moszczu owocowego“. Są to czyste soki owocowe bez dodatku środka konserwującego (kwas będźwinowy), które zostały utrwalone przez ultrafiltrację, saturację lub pasteryzację. Dotychczas przeprowadzone badania stwierdzają w powyższych sokach obecność witaminy C. W każdym bądź razie należy uwzględnić, że winogrona zawierają jedynie 2 — 5 mg witaminy C a jabłka i śliwki, wiśnie i gruszki najwyżej 10 mg na 100 g surowca (natomiast głóg 250 — 500 mg %), pomarańcze i cytryny około 60 mg %.

Tak zwane oranżady oraz konserwowane soki cytrynowe, znajdujące się w handlu, są zazwyczaj zupełnie pozbawione witaminy C lub też zawierają jedynie jej ślady, pomimo reklamowania się dużą zawartością witaminy C. Badania v. Hahna przeprowadzone nad 14 oranżadami jedynie w 4 spośród nich stwierdziły obecność witaminy C.

Napojem szczególnie obfitującym w witaminę C jest wino wzgl. sok jagodowy wytwarzany z czarnych porzeczek. Z powodu swego niezbyt przyjemnego smaku napój ten może znaleźć zastosowanie najwyżej jako „lekarstwo“.

Dostateczne zaopatrywanie ludności w ciągu całego roku w wita-

minę C może być zrealizowane jedynie przy pomocy wprowadzenia nowej ustawy o konserwowaniu środków spożywczych. Można spodziewać się, że ustawa tego rodzaju wejdzie w życie, jak to wynika z referatu Wirza wygłoszonego z okacji Święta Pracy w r. 1937:

„Te same trudności, które napotykamy w związku z użytkowaniem pełnego ziarna, nastręczają się również w pewnych gałęziach przemysłu konserwowego. Rzecz zrozumiała, że również w przyszłości pewna część naszych środków spożywczych będzie musiała być konserwowana. Jednak nieuczciwością byłoby twierdzenie, iż pożywienie konserwowane posiada tę samą wartość co pokarm świeży i dobrze przyrządzony. Jednakowoż będziemy zmuszeni do konserwowania dopóty, dopóki każdy obywatel nie będzie mógł wszędzie zaopatrywać się w świeże środki żywnościowe, posiadające rękojmię najlepszego przyrządzenia. Na przyszłość do fabrykacji konserw będą dopuszczone naturalnie tylko najlepsze w danej chwili i najmniej szkodliwe sposoby. Dotychczas działo się inaczej; wolno było konserwować wszystko, to też nie było nieomal rzeczy, której by nie konserwowano, oczywiście pod warunkiem dużego dochodu; konserwowano więc przy pomocy wszelkich środków i sposobów, byleby tylko nie spowodować dającej się następnie dowieść szkody...

Nowa ustawa o konserwowaniu środków spożywczych

winna położyć tamę niczym nie ograniczonej fabrykacji konserw. Powinna ona zawierać paragraf, dozwalający konserwowania jedynie w tych wypadkach, gdzie bez konserwowania dobro spożywcze uległoby zmarnowaniu. Tak więc możliwości wytwarzania konserw, które dotychczas stały otworem dla przemysłu spożywczego, powinny ulec ograniczeniu zależnie od gospodarki żywnościowej Państwa oraz zarządzeń kierownictwa zdrowotnego".

e. Witamina D.

Witamina ta, posiadająca w pierwszym rzędzie znaczenie dla osesków oraz dzieci w okresie wzrostu, znajduje się w żółtku jaja oraz w maśle; nieznaczne ilości obecne są również w mleku. Jeszcze mniej witaminy D zawierają:

śledzie, sardynki, piklingi oraz szproty.

Poza tym ważne źródło witaminy D stanowi naświetlanie skóry światłem słonecznym — szczególnie w miesiącach letnich. Zaopatry-

wanie wzrastającej młodzieży w witaminę D wymaga szczególnej uwagi. Wspomniana na str. 134, jeszcze obecnie stwierdzana duża częstość krzywicy wśród znacznej części osesków w Niemczech nakazuje postawić sobie pytanie, czy nie powinnoby się zorganizować systematycznego i przymusowego zaopatrywania małych dzieci w witaminę D, z jednej strony przy pomocy tranu wątrobowego, z drugiej zaś przy pomocy Vigantolu. Ostateczny sąd powinni w tej sprawie wydać jednak pediatrzy. Przypadki krzywicy późnej, bardzo często występujące endemicznie w pierwszych latach po wojnie światowej, stanowią obecnie względną rzadkość, co stanowi dowód, że nawet przy obecnym zracjonowaniu masła nie pojawiły się żadne szkody w tej dziedzinie.

Arbeit und Ernährung (Dod. do Zbl. f. Gewerbehygienie und Unfallverhütung). Springer, Berlin 1937.

„Die Zubereitung der Gemüse" oraz „Sommerobst wird eingemacht". Nakład Beyera, Lipsk 1935. Wydane przez „Związek Kobiet Niemieckich".

Entwertung unserer Lebensmittel?

Zmiany środków spożywczych podczas ich gromadzenia i przygotowywania. Opracowane przez Związek Pracy dla wyżywienia ludności przy Urzędzie Zdrowia Rzeszy.

Następująca tabela zawartości witamin w najważniejszych środkach spożywczych jest przedrukiem tablicy witaminowej A. Scheunerta zamieszczonej w Abderhaldena Handbuch der Biologischen Arbeitsmethoden, Rozdz. V. Metody badania czynności poszczególnych narządów ustroju zwierzęcego, część 3B, zeszyt 8, str. 1362 — 1365, Urban & Schwarzenberg (Berlin i Wiedeń 1937).

Zawartość witamin w najważniejszych środkach spożywczych[1])

	Witamin A	Witamin B_1	Witamin B_2	Witamin C	Witamin D	Witamin E
Mięso i ryby:						
Mięso, surowe, gotowane, pieczone	około 25	50 – 60	++	0 do +	0	+
Móżdżek	+	50	—	—	—	—
Serce	++	++	++	—	—	+
Nerki	400—500	200	++	—	—	+
Wątroba	250—7 000	200—300	+++	++	—	++
Wyciąg mięsny	0 – +	0—+	+	—	—	—
Kiszka pasztetowa	+++	++	++	—	—	—
Kiszka czarna	+++	++	+	—	—	—
Kiełbasa	0	+		—	—	—
R y b y:						
tłuste, śledzie z ikrą oraz mleczaki, szproty, węgorz, okoń, małe żarłacze i t. p.	+++	+	—	—	+ do ++	—
chude, płotki, łupacze, dorsze, flondry, skarpie, kulbaki i t. p.	0 do +	40—50	—	—	0	—
Ostrygi	++	++		—	++	—
Mleko i przetwory mleczne:						
Mleko krowie pełne. . . .	350—1 000	20—40	20	1—2	0—+	+
Mleko odtłuszczone	0	20—40	++	0	0	0
Mleko pełne pasteryz. . .	++	+	++	0	0—+	+
„ „ kondens. . .	+ do ++	+	++	0 — +	0—+	0 — +
„ „ suszone . . .	+ do ++	++		0 — +	0—+	0 — +
Mleko kobiece	700—1 500	10—20	20	4 — 7	0—+	0 — +
Śmietana	+++	0 do +	0	0	0 do —+	+
Ser pełnotłusty	2 500—5 000	25—30	+	0	—	—
„ chudy	+	+	+	0	—	—

Żółtko jaja	+++	100—200	+	0	++	++
Białko jaja	0	0	++	0	0	—
Tłuszcze zwierzęce i oleje:						
Masło	3 500 – 8 000	0	0	0	0 do +	+
Tłuszcze zwierząt rzeźnych[2])	+ do ++	0	0	0	0	0 do +
Słonina	0 do +	0	0 do +	0	0	0
Tran (dobry gatunek)	75 000—300 000	0	0	0	12 500—25 000	0 do +
Oleje roślinne:						
Oliwa, olej sezamowy, z soji, kokosowy, z orzechów ziemnych, z kukurydzy	0 do +	—	—	—	0	+
Olej lniany, palmowy czerwony	+	—	—	—	0	+
Margaryna roślinna	0	—	—	—	0	0 do +
Zboże i produkty zbożowe:						
Ziarna pszenicy w całości	0	150	50	0	0	+
Kiełki pszeniczne	500	600	250	0	0	+++
Mąka 94%-owa	0	120	35	0	0	0
„ 75%-owa	0	40	+	0	0	0
Mąka czterozerowa	0	25	+	0	0	0
Chleb pszenny 100%-owy	0	100	30	0	0	0
„ „ 94%-owy	0	70	30	0	0	0
„ „ 75%-owy	0	25	+	0	0	0
Chleb pszenny biały	0	16	+	0	0	0
Ziarna żytnie w całości	0	100	60	0	0	+
Kiełki żytnie	500	300	250	0	0	+++
Mąka żytnia 94%-owa	0	100	60	0	0	—
„ „ 75%-owa	0	75	50	0	0	—
Mąka czterozerowa	0	25	+	0	0	—

[1]) (Witaminy A, B_1 oraz D w jednostkach międzynarodowych, witamina B_2 w jednostkach wzrostowych i witamina C w miligramach kwasu askorbinowego. Podane liczby odnoszą się do zawartości w 100 g świeżej substancji).

[2]) Ulega zmianom w zależności od pożywienia zwierząt.

Zawartość witamin w najważniejszych środkach spożywczych

	Witamin A	Witamin B_1	Witamin B_2	Witamin C	Witamin D	Witamin E
Chleb żytni 100%-owy	0	70	55	0	0	—
„ „ 94%-owy	0	60	50	0	0	—
„ „ 75%-owy	0	50	50	0	0	—
„ „ 40%-owy	0	16	30	0	0	—
Inne cerealia z wyjątkiem kukurydzy żółtej	0	100—150	++	0	0	+
Kukurydza żółta	150—200	100—150	++	0	0	+
Warzywa:						
Szpinak, boćwina, jarmuż, surowe	10 000—30 000	50—75	+—++	60—135	0	+
Kapusta brukselska surowa		50—75	+—++	120	0	—
duszona	+++	50—75	+—++	30—50	0	—
gotowana	+++	50—75	+—++	2—20	0	—
Sałata zielona	10 000—30 000	50—75	+—++	5—15	0	+
Kapusta czerwona, kalafior, kapusta biała, kapusta włoska (bez ziel. liści) surowa	0	50—75	+—++	30—60	0	—
duszona	0	50—75	+—++	20—25	0	—
gotowana	0	50—75	+—++	2—3	0	—
Kwaśna kapusta	0	50—75	+—++	2—3	0	—
Fasola, surowa	2 500—4 000	25—40	+—++	10—20	0	+
gotowana	++	25—40	+—++	1—6	0	—
sterylizowana	++	25—40	+—++	0—6	0	—
Groszek zielony surowy	2 500—4 000	50—75	+—++	20—40	0	+
„ „ gotowany	++	50—75	+—++	6—10	0	—
„ „ sterylizowany	++	50—75	+—++	6—10	0	—
Marchew, karotka	2 000—4 000	50—75	+—++	0—+	0	—
Kalarepa	0	+	+—++	50—100	0	—
Ziemniaki surowe	do 50	25—40	+—++	10—30	0	—
„ duszone	0—+	25—40	+—++	8—25	0	—
„ gotowane	0—+	25—40	+—++	4—15	0	—

Ogórki	0—+	25	+—++	8	0	—
Selery	+	+	+—++	6	0	—
Szparagi	0	+	+—++	++	0	—
Pomidory	2 500	25—40	+	15—30	0	+
Grzyby:						
Borowiki, smardze, gąski, pieczarki	0—+	+	0—+	0	+	—
Kurki	++	+	0—+	0	+	—
Owoce:						
Poziomki	+	+	+	50	0	—
Jeżyny	+++	+	+	25	0	—
Maliny	++	+	+	25	0	—
Porzeczki czerwone	++	+	+	15	0	—
„ czarne	—	—	+	100	—	—
Agrest	++	+	+	25	0	—
Borówki	+++	+	+	10	0	—
Jabłka	0	25—40	+	2—15	0	—
Gruszki	0	25—40	+	1—3	0	—
Wiśnie	+ do ++	+	+	5—15	0	—
Brzoskwinie	0—++	+	+	0—8	0	—
Morele	0—++	+	+	0—12	0	—
Śliwki	0	25—40	+	0—8	0	—
Winogrona	0	0—+	+	0—5	0	—
Banany	— do ++	40—80	+	8	0	+
Pomarańcze	+	+—++	+	100	0	+
Cytryny	—	+	—	100	0	—
Orzechy	0—50	100—300	+—++	0	0	+
Suszone jarzyny, soczewica, groch, fasola	+	150	+	0	0	—
Piwo	0	3	ca. 7	0	0	—
Miód	0	0	0	0	0	—
Drożdże piwne wilgotne	0	2 500—3 000	180	0	0	—
„ „ suche	0	3 000—14 000	800	0	0	—
„ „ suche i naświetlane prom. pozafiołk.	—	—	—	—	do 250 000	—
Wyciąg drożdżowy	0	3 000	—	—	—	—

Witamina	Własności chemiczne	Własności fizyczne	Zapotrzebowanie dziennie	Magazynowanie
Witamina A (witamina antykseroftalmiczna, witamina ochraniająca nabłonek)	Pochodna karotyny (=1/2 karotyny) str. 33	Rozpuszczalna w oliwie, nierozpuszczalna w wodzie, względnie ciepłostała. Wrażliwa na działanie kwasów.	Witamina A: 0,1—0,3 mg Prowitamina: (karotyna) 2—5 mg	Wątroba, siatkówka (czerwień wzrokowa)
Witamina B_1 (aneuryna)	Jedyna witamina zawierająca siarkę (ponadto zawiera azot) str. 49	Rozpuszczalna w wodzie, ciepłochwiejna, odporna na działanie kwasów	0,5—1 mg	Wątroba, nerki, serce, mózg, tkanka nerwowa
Witamina B_2 (= witamina G wzgl. „ryboflavina” piśmiennictwa amerykańskiego)	Laktoflavina, ciało z którego powstaje „żółty zaczyn oddechowy” (zawiera N) str. 68	Trudno rozpuszczalna w wodzie. Nierozpuszczalna w oliwie. Odporna na działanie kwasów	2—3 mg	Wątroba, nerki, układ mięśniowy, mózg, serce
Zespół witaminy B_2. Witaminy B_3, B_4, B_5, B_6, czynnik przeciw pellagrze, czynnik przeciw sprue, czynnik przeciw niedokr. złośliwej, czynnik niedokrwistości z mleka koziego	?	Częściowo ciepłochwiejne (B_3) częściowo ciepłostałe (B_5 B_6)	?	Wątroba, nerki, nadnercze, mózg, jajniki, śledziona, płuca, łożysko

Główne występowanie	Bezwzględny niedobór, awitaminozy	Niedobór względny. Hipowitaminozy	Hiper-witaminozy	Przetwory znajdujące się w handlu
Jako witamina A: wątroba, masło, żółtko jaj, tłuszcze. Jako β-karotyna: zielone rośliny, fasola, groch, owoce, mleko. Karotka, kukurydza.	Kseroftalmia, zahamowanie wzrostu	Kurza ślepota, obniżenie odporności skóry i błon śluzowych. Martwice kostnochrzęstne. Przyczyny: a) zwiększone zużycie: wzrost, ciąża, gorączka, nadczynność tarczycy. b) zaburzenia wchłaniania jelitowego (tłuszcze)	Nie występują u człowieka pod wpływem dawek leczniczych. Doświadczalnie u zwierząt: zmiękninie kości, niedokrwistość itd.	Vogan w płynie i drażetkach (Merck i Bayer) Witamina A Degewop
Wątroba, nerki, żółtko jaj, mięso, soczewica, fasola, sałata, surowa kapusta kwaszona, kapusta, ziemniaki, orzechy, (mleko). Drożdże ++	Beri-beri Obrzęk głodowy	Zapalenie wielonerwowe, zapalenie nerwów, bezsenność (?). a) Zwiększone zużycie: wzrost, ciąża, gorączka, zatrucia (C_2H_5OH, Pb i in.) b) jednostronna dieta węglowodanowa c) zaburzenia wchłaniania		Betabion, Betaxin, Benerva, przetwory drożdżowe (patrz niżej)
Wątroba, nerki, mózg, żółtko jaj, białko jaj, szpinak, groch, biała kapusta, pomidory, pomarańcze, cytryny (ziemniaki, karota).	Nieznany	Pewne zaburzenia odżywiania u dzieci		Lactoflavin „Bayer" i „Roche" Przetwory drożdżowe
Drożdże +	Pellagra, sprue, niedokrw. złośl., niedokrwistość z mleka koziego. B_3 do B_6: awitaminozy jedynie w doświadczeniach na zwierzętach.	?	?	Be-Vitrat, Przetwory drożdżowe do wstrzykiwań: Philocytin. Per os: Levurinose, Cenovis-Hefe, Avenose

Witamina	Własności chemiczne	Własności fizyczne	Zapotrzebowanie dziennie	Magazynowanie
Witamina C	Kwas l-askorbinowy str. 78	Rozpuszczalna w wodzie, ciepłochwiejna (szczególnie w razie dostępu O_2), ulega zniszczeniu pod wpływem wysychania	30—50 mg	Przysadka, nadnercza, wątroba, mózg, błona śluzowa jelita cienkiego, soczewka
Witamina D	D_1: toksyczna D_2: Vigantol (naświetl. ergosterol) D_3: w tranie wątrobowym (Może powstawać z przekształcenia dehydrocholesterolu	Ruzpuszczalna w oliwie. Nierozpuszczalna w wodzie. Ciepłostała, niewrażliwa na działanie kwasów	1—2 γ	Wątroba, nerki, mózg, błona śluzowa przewodu pokarmowego i in. narządy
Witamina E		Rozpuszczalna w oliwie. Ciepłostała	?	Łożysko, przysadka, układ mięśniowy, trzustka, śledziona, wątroba
Witamina I (=C_2)	?	Rozpuszczalna w wodzie, trwała	?	
Witamina P=K (witamina przepuszczalności, „citrin")	?	Rozpuszczalna w oliwie Odporna. Wrażliwa na działanie zasad	?	Wątroba
			?	

Główne występowanie	Bezwzględny niedobór, awitaminozy	Niedobór względny, hipowitaminozy	Hiper-witaminozy	Przetwory znajdujące się w handlu
Głóg, pomarańcze, cytryny, jagody, (jabłka, gruszki, winogrona). Sałata, różne rodzaje kapusty, groszek zielony, surowa kapusta kwaszona, ziemniaki (karota)	Gnilec, choroba Möller-Barlowa	Przedgnilec, „wyczerpanie wiosenne". Skazy krwotoczne. Wrzód żołądka. Wzmożone zużycie: wzrost, ciąża, gorączka, rak		Cantan, Cebion, Redoxon, Fructamin
Masło, żółtko jaj, (mleko) (śledzie, piklingi) tran wątrob.	Krzywica	Krzywica późna. Zmiękczenia kości. Wzmożone zużycie: wzrost, ciąża, gorączka. Zaburzenia wchłaniania przy upośledzonym wchłanianiu tłuszczów	Wyłącznie doświadczalne. Miażdżyca (= calcinosis) w naczyniach (nerki) oraz układzie mięśniowym.	Vigantol, Tran vigantolowy
Masło, żółtko jaj, mleko, zboże, jarzyny, owoce, nasiona strączkowe	Znaczenie dla dojrzewania komórek rozrodczych wzgl. czynności łożyska, dowiedzione wyłącznie w doświadczeniach na zwierzętach			Ereton, Evion. Vitamina E (Promonta), Vibeta, E-Vitrat, Scott'a witamina E
Cytryny, pomarańcze, żółtko jaj		Zapobiega odoskrzelowemu zapaleniu płuc		
Pomidory, kapusta, zielone warzywa		Pewne postaci plamicy krwotocznej		

PIŚMIENNICTWO.

W poniższym zestawieniu piśmiennictwa zostały w pierwszym rzędzie uwzględnione prace nad witaminami o charakterze monograficznym, następnie zaś dotyczące ogólnych zagadnień związanych z odżywianiem. W dalszym ciągu wreszcie następują dane o piśmiennictwie zawartym w archiwach, periodykach i t. d. Uwzględniono przy tym prawie wyłącznie piśmiennictwo ostatnich 3 lat.

I. MONOGRAFIE.

Ammon, R., i Dirscherl, W., Fermente, Hormone, Vitamine. Thieme, Lipsk 1938.

Basu, N. S., Tuberculosis and deficiency of Vitamins. Kalkuta 1933. — Benz, Fr., Vitamin A. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden v. Abderhalden, dział V, część 3B (1937). — v. Bergmann, G., Funktionelle Pathologie, rozdział o witaminach, str. 253. Springer, Berlin 1936. — Bomskov, Methodik der Vitamin=forschung. Thieme, Lipsk 1935. — Bredereck, Helmut, Vitamine und Hormone und ihre technische Darstellung. 1. część: Ergebnisse der Vitamin= und Hormon=forschung. Hirzel, Lipsk 1936. — Brockmann, H., i Maier, K., Chemie der Vitamine und Hormone. Erg. Hyg. i t. d. 20, 155. Springer, Berlin 1937.

Caspari, Hormone, Vitamine und Krebs. Arb. Inst. exper. Ther. i t. d. Frankt. n. M. 1933, 9 i 129.

Elvehjem, C. A., The B=vitamins, except B_1 and the flavins. Erg. d. Vit.=u. Hormonforschung. Lipsk 1938. T. 1. — v. Euler, B., i v. Euler, H., Provitamine A. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden v. Abderhalden, dział V, część 3B (1937).

Fromme, A., Die Spätrachitis und die Kriegsosteomalacie. Springer, Berlin 1922. — Tenże, Die Bedeutung der Vitamine für die Chirurgie. Arch. klin. Chir. 1937, 240.

Gaehtgens, Gerhard, Der Vitaminhaushalt in der Schwangerschaft. Med. Praxis. T. 24. Steinkopf, Lipsk 1937. — Glanzmann, E., Die wichtigsten Vitamin=probleme beim Kind. Erg. d. Vit.= u Hormonforschung. Lipsk 1938. T. 1. — Giroud, A., Répartition de la vitamine C dans l'organisme. Erg. d. Vit.= u Hormon=forschung. Lipsk 1938. T. 1. — Grab, W., Vitamine und Hormone. Lehmann, Mona=chium 1937. — Grewe, R. Das Aneurin (witamin B_1). Erg. Physiol. i t. d. 39, 252 (1937). — Guggisberg, H., Die Bedeutung der Vitamine für das Weib. Berlin — Wiedeń 1935. -- Guggisberg, Hans, Vitamine und Fortpflanzung. Erg. d. Vit.= u. Hormonforschung. Lipsk 1938. T. 1.

Hansen, K., i v. Staa, H., Die einheimische Sprue. Thieme, Lipsk 1936. — Herrmannsdorfer, A., Diätetik in der Chirurgie. Lehmann, Monachium 1935.

Kügelgen=Berg, Die Mangelkrankheiten. Avitaminosen. Hippokrates Verlag, Stuttgart 1934. — Kühnau, Der Mechanismus der Vitaminwirkungen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1934.

Langenbeck, W., Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten. Springer, Berlin 1935. — Laquer, Fr., Die Vitamine B_1 und C. Hand=buch der biologischen Arbeitsmethoden v. Abderhalden, dział V, część 3B (1937).— Lettré, H., i Inhoffen, H. H., Ueber Sterine, Gallensäuren und verwandte Stoffe.

Enke, Stuttgart 1936. — Lüttringhaus, A., Vitamin D. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden v. Abderhalden, dział V, część 3B (1937).

Mitolo, Michele, Die Vitamine. Rzym 1937.

Neuweiler, W., Die Vitamine der Milch. Huber, Bern 1936.

Rominger, Die Bedeutung des D-Vitamins für Stoffwechsel und Ernährung. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1934. — Rudy, Vitamine und Mangelkrankheiten. Springer, Berlin 1935.

Seyderhelm, R., i Grebe, H. Vitamine und Blut. J. A. Barth, Lipsk 1935. — Scheunert, A., Vitamintabelle der wichtigsten Nahrungsmittel. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden v. Abderhalden, dział V, część 3B (1937). Scheunert, A., Der Vitamingehalt der deutschen Nahrungsmittel. 1. Teil: Obst und Gemüse, Springer, Berlin 1930. — Tenże, Der Vitamingehalt der deutschen Nahrungsmittel. 2. Teil: Milch und Brot. Springer, Berlin 1930. — Tenże. Die Vitamine. Handbuch der Lebensmittelchemie. T. 1. Springer, Berlin 1933. — Scheunert, A. i Schieblich, M., Handbuch der Lebensmittelchemie t. II, 2. część, Chemische und biologische Methoden. Die Vitamine. Springer. Berlin 1935. — Schlenker, Gerhard, Die Wuchsstoffe der Pflanzen. Lehmann, Monachium 1937. — Schneider, E., Die Vitamine in der Chirurgie. Enke, Stuttgart 1937. — Stepp, W., Der gegenwärtige Stand der Vitaminlehre. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1934. — Stepp i György, Avitaminosen. Springer, Berlin 1927. — Stepp, W., i Kühnau, J., Die Vitamine. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. 5, 1143 (1927). Nachtrag 18, 126 (1932). — Stepp i Kühnau, Vitamine, Neue Deutsche Klinik. Erg.-Bd. I, 41. — Stepp W., Kühnau, J., Schroeder, H., Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Enke, Stuttgart, 3. nakład Stuttgart. — Stepp, W., i Voit, K., Skorbut. Neue Deutsche Klinik, t. X. 1932, 46. zeszyt.

Verzar, Fr., Vitamin E. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden v. Abderhalden, dział V, część 3B (1937).

Wagner-Jauregg, Th., Vitamin B_2. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden v. Abderhalden, dział V, część 3B (1937). — Wenckebach, Das Beriberiherz. Springer, Berlin — Wieden 1934. — Williams, Robert R., Chemistry of Vitamin B_1 (Thiamin). Erg. d. Vit.- u. Hormonforschung. Lipsk 1938. T. 1.

II. ZAGADNIENIA OGÓLNE ZWIĄZANE Z ODŻYWIANIEM.

Bacmeister-Rehfeldt, Ernährung und Diät bei Tuberkulose. Steinkopf, Drezno —Lipsk 1932. — Bersin, Th., Kurzes Lehrbuch der Enzymologie. Akademische Gesellschaft, Lipsk 1938. — Beythien, A., Laboratoriumsbuch für den Nahrungsmittelchemiker. Steinkopf, Drezno 1931. — Bickel A., Die Brotnahrung des deutschen Volkes und seines Heeres in der Wirkung ihrer Eiweisse auf die Energetik des Zwischenstoffwechsels.. Thieme, Lipsk 1937. — Bircher-Benner, Frischgemüse im Haushalt. Wendepunktbücher nr. 21, 2. nakład 1935. Tenże, Eine neue Ernährungslehre. Nr. 2. d. Sammlung Wendepunktbücher 1937. — Burn, J. H., Biologische Auswertungsmethoden, Springer, Berlin 1937.

v. Domarus, A., Richtlinien für die Krankenkost. 4. wydanie, Springer, Berlin 1936. — v. Dulon, Elis., Untersuchungen über die Ernährung bäuerlicher Familien. Zeszyt dodatkowy do czasopisma Die Ernährung 1937. — Dury, A., Arbeiterernährung. Wien. klin. Wschr. 1937, 701.

Ertel, H., Praktische Winke für die Ernährung. Thieme, Lipsk 1937. — Tenże, Die Grundlagen der deutschen Volksernährung. Joh. A. Barth, Lipsk 1938. — v. Euler, Hans, Bedeutung der Wirkstoffe (Ergone), Enzyme u. Hilfsstoffe im Zellenleben. Erg. d. Vit.- u. Hormonforschung. Lipsk 1938. T. 1.

Frank, Rudolf, Moderne Ernährungstherapie. Vogel, Lipsk, 1933.

Haldane, J. B. S., Stern, K. G., Allgemeine Chemie der Enzyme. Steinkopf, Lipsk 1932. — Heupke, W., Diätetik. Die Ernährung des Gesunden und Kranken. Steinkopf, Drezno — Lipsk 1936.

Kestner, O., Knipping, H. W., Die Ernährung des Menschen. Springer. Berlin 1928. — Klewitz, F., Ernährungslehre für jedermann. Enke, Stuttgart 1937. — Klussmann, W., Gebissverfall und Ernährung. Hippokrates Verlag, Stuttgart — Lipsk.

Lapp, F. W., i Neuffer, H., Diätetik bei chirurgischen Erkrankungen. Springer, Berlin 1932. — Lauter, Hunger, Appetit und Ernährung, Lipsk 1937. — Lichtenfelt, Die Geschichte der Ernährung, Reimer, Berlin 1913.

v. Noorden, Carl, Entwicklung und weitere Aufgaben der diätetischen Therapie. Urban & Schwarzenberg, Berlin — Wiedeń 1937.

Scheunert, A., Mehl und Brot, Springer, Berlin 1930. — Tenże, Volksernährungsfragen der Gegenwart. „Der Forschungsdienst". T. III, z. 11. J. Neumann, Neudamm i Berlin 1937. — Scheunert, A., i Krzywanek, Fr. W., Die Kost in bäuerlichen Haushaltungen. Z. Ernährung 1. Joh. A. Barth, Lipsk 1932. — Schlayer i Prüfer, Lehrbuch der Krankenernährung. Urban & Schwarzenberg, Berlin 1937. — Schmidt-Trächsel, E. A. Vollkorn-Magermilchbrot. Ann. schweiz. baln. Ges. 1937. str. 7. — v. Soós, A,, Diätetische Küchentechnik. P. Hartung, Hamburg 1930. Soos-Ritter, Der Verpflegungsbetrieb. Lipsk 1936.

Verzár F., Das Problem der Volksernährung. Schweiz. med. Wschr. 1937, 377.

v. Wendt, G., Kost und Kultur. Lipsk 1936.

Ziegelmayer, W., Unsere Lebensmittel. Steinkopf, Drezno — Lipsk 1933. — Tenże, Rohstoffragen der deutschen Volksernährung. Steinkopf, Drezno — Lipsk 1937, 2. wydanie.

III. ARCHIWA, PERIODYKI i t. p.

Abbasy, M. A. Harris, L. J., i Ellmann, Lancet 1937, 181. — Abbasy, M. A., Harris, L. J., i Hill, Lancet 1937, 177. — Abderhaden, Pflügers Arch. 1922, 164; Med. Klin. 1933, 16, 523; Med. Welt 1937, 5, 135; Dtsch. med. Wschr. 1937, 1140. — Abelin, Klin. Wschr. 1931, 2205. — Abels, Z. Kinderkhlk. 1931, 52, 36. — Alstede, M., Münch. med. Wschr. 1938, 159. — Altmann, O., i Goldhammer, H., Klin. Wschr. 1937, 1793. — Altschüler, Brauers Beiträge. T. 74, str. 479. — Ammon, R., Klin. Wschr. 1937, 1035. — Andersay, H., i Westphal, K., Ber. dtsch. chem. Ges. 1937, 473 i 2035. — Anderson, G. K., Hawley, J. E., i Stephans, D. J., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med, 34, 778 (1936). — Anhagen, E., Medizin und Chemie. Bayer, Leverkusen 1936. — Armentano, L., Bentsath, A., Béres, T., Rusznyák i Szent-Györgyi, Dtsch. med. Wschr. 1936, 1325.

Baetzner, W., Zbl. Chir. 1937, 322. — Bamberger i Wendt, Klin. Wschr. 1935, 846. — Bauke, Münch. med. Wschr. 1934, 1240; Fschr. Ther. 11, 200. — Baumann, Th., Klin. Wschr. 1937, 125 i 1246. — Baumann i Rappolt, Z. Vitaminforschung

1937, 1. — Becker, E., i di Gloria, J., Z. Vitaminforsch. 6, 86 (1937). — Berg. H., Naunyn-Schmiedebergs Arch. 185, 359 (1937). — Bergmann, Dtsch. med. Wschr. 1933, 8, 289, 9, 333. — Bersin, Klin. Wschr. 1937, 1446. — Bersot, H., Rev. neur. 65, 234 (1936). — Bessan, Med. Klin. 1936, 513; Med. Welt 1937, 525. — Bezssonoff, Bull. Soc. Chim. biol. Paris, 16, 1160 (1934); C. r. Soc. Biol. 118, 1090 (1935); Klin. Wschr. 1935, 1364. — Bezssonoff i Rohmer, cyt. podł. Meyera zur Hörste. — Bieling. Z. Hyg. i t. d., 101, 44 i 102, 568. — Bieling. cyt. podług Scholza. Bills, J. amer. med. Assoc. 1937, 1. — Bing i Hedinger, cyt. podług Frommego. — Birch-Hirschfeld, Arch. Ophtalm. 92, 273 (1917). — Bischoff, H., Med. Klin. 1937, 1725; Kinderärztl. Praxis 1937, 375; J. Kinderhk. 150, z. 1. (1937). — Bloch, C. E., Klin. Wschr. 1924, 139 (cyt. podług de Ruddera). — Blum, F., Endokrinologie 19, 19 (1937). — Böger i Schroeder, Klin. Wschr. 1934, 842; Münch. med. Wschr. 1934, 1335, 1935, 899. — Boller, R., Klin. Wschr. 1936, 130; Wien. Arch. inn. Med. 1937, 2; Wien. med. Wschr. 1937, 46. — Boller, R., i Brunner, O., Klin. Wschr. 1936, 1106, 1937, 861. — Boller, R., Brunner, O., i Brodaty, C., Wien. Arch. inn. Med. 31, z. 1. 1937, — Boller, R., Brunner, O., i Grant, F., Klin. Wschr. 1937, 1027. — Bommer, S., Münch. med. Wschr. 1937, 1107; Dtsch. med. Wschr. 1937, 303. — Bomskov, R., Münch. med. Wschr. 1938, 236. — Bonholtzer, Dtsch. med. Wschr. 1937, 1001. — Bosse, Münch. med. Wschr. 1936, 601. — Brauchle, Med. Welt 1933, 340 i 840. — Braulke, H., Z. Kinderhk. 1937, 59, 19. — Bravi, A., Boll. Soc. med. — chir. Bresciana, rocznik 11, nr 5. — Brehme, Th., Kinderärztl. Prax. 1936, 80. — Brockmann, Münch. med. Wschr. 1937, 1939; Klin. Wschr. 1937, 1383. — Bröder i Engel, Münch. med. Wschr. 1938, 88. — Brown, podług Steppa, Kühnaua i Schrödera. — Bufe, E., Chirurg 1937, 623; Ther. Gegenw. 1937, 416.

Caspari i Ottensooser, Z. Krebsforsch. 30, 1 (1930); 1933, 38, 351. — Charvát, J., Z. Vitaminforsch. 6, 339 (1937). — Chevalier i Cheron, C. r. Soc. Biol. 124, 743 (1937). — Correns, A. E., Klin. Wschr. 1937, 81. — Coward i Key, Biochem. J. 28, 870 (1934). Coward, Key, Deyer i Morgan, Biochem. J. 24, 1952 (1930). — Cowgill, Internat. Clin. 1934, 44 i 54. — Cowgill, G. R., i Gilman, A., Arch. int. Med. 53, 58 (1934). — Curschmann, H., Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 14, 341.

Dainow, J., Presse Méd 1937, 1429. — Day, cyt. podług Willstaedta. — Degeller jun., Diss. Utrecht 1936 (podług Willstaedta). — Demole i Ippen, Z. physiol. Chem. 235, 5 i 6. — Dibold, H., i Falkensammer, L. Dtsch. Arch. klin. Med. 1937, 125. — Dicker, Schweiz. med. Wschr. 1937, 74. — Dost, F. H., Klin. Wschr. 1937, 273. — v. Drigalski, W., Klin. Wschr. 1933, 308; 1934, 226; 1935, 338 i 773. Z. Vitaminforsch. 3, 37, 1934; 4, 128 i 177, 1935. — v. Drigalski i Laubmann, Klin. Wschr. 1933, 1171.

Edmund, C., i Clemmesen, S. V., I. i II. 1936 i 1937. Po duńsku: nakład Levin & Munksgaard, Ejnar Munksgaard, Kopenhaga (ang.: nakład Humphrey Milford Oxford University Press, Londyn), — Edmund, C., i H. U. Möller, Arch. Ophtal. 54, 531 (1925). — van Eekelen i współpracownicy, Acta brevia neerland Phys. 3, 168 i 14, 52. Nature (Londyn) 132, 315 (1933); Z. Vitaminforsch. 6, 150 (1937). — Eichholz i Kreitmair, Münch. med. Wschr. 1928, 79. — Einhauser, M., Z. exper. Med. 98, 461 (1936). Klin. Wschr. 1938, 127. Arch Verdgskrkh. i t. d. 62, 1 (1937). — Elliaon. J. B., i Moore, Th., J. amer. med. Assoc. 1937, 590. — Elvehjem, C. A., Erg. Vitamin-Hormonforsch. 1, 140 (1938). — Emmerie, A., i van Eekelen, Marie, Biochem. J. 28, 1153 (1934). Biochem. Z. 1937, 2125. — Engel, R., Med. Klin. 1937,

1747. — Epstein, Schweiz. med. Wschr. 1936, 1087. — Erkkila, S., Duodecim, Helsinki 52, 1059 (1936); 1937, 612. — Eufinger, H., i Gaethgens, G., Klin. Wschr. 1936, 150. — v. Euler, H., Klin. Wschr. 1934, 1482. Erg. Vitamin-Hormonforschung. 1, 159 (1938). — v. Euler i Ahlström, Hoppe-Seylers Z. 204 168 (1932). — v. Euler, H., i Klussmann, Sv. Vet.Akademie Arkiv Kemi II, 7 (1933). — v. Euler, H., i Malmberg, M. Biochem. Z. 279, 228 (1935). — v. Euler i Schmidt, Hoppe-Seylers Z. 223, 215 (1934). — Evans i Bishop, J. metabol. res. 1, 337 (1922).

Mc Farlane, W. D., Biochem. J. 30, 1472 (1936). — Fasold i Peters, Münch. med. Wschr. 1933, 1427. Z. exper. Med. 1933, 92. — Felix i Mager, Hoppe-Seylers Z. 249, 126. — Ferrand i Policard, Klin. Wschr. 1937, 347. — Folberth, S., Z. Kinderhk. 1937, 329. — Forster, E., Helv. med. Acta 1937, 676. — Fraenkel i Lorey, podług Frommego. — Frandsen, Helga, Acta ophtalm. Vol. IV, 1 (1935). — Frank, M., Arch. Kinderhk. 110, 91 (1937). — Franke, Liebigs Annalen 498, 132 (1932). — Friedemann, A. Schweiz. Arch. Neur. 39. Erg. — H. 236 (1937). — Fromme, A., Erg. Chir. u. Orthop. XV, Berlin, Springer 1932. Arch. klin. Chir. 189, 240 (1937). Doniesienie ze zjazdu. — Fujita, A., i Ebihara, T., Biochem. Z. 290, 172, 182, 192, 201 (1937).

Gabbe, Klin. Wschr. 1934, 1389; 1935, 613; 1936, 292; 1937, 483. — Gaethgens, G., Klin. Wschr. 1937, 52, 894, 1073 i 1075. — Gaethgens, G., i Werner, E., Arch. Gynäk. 163, 475 (1937); 164, 398 (1937). Klin. Wschr. 1937 I, 843. — Gagyi, Klin. Wschr. 1936, 190. — Gagyi i Usaghi, Klin. Wschr. 1936, 793. — Galamini, Bull. Soc. ital. Biol. spec. 9, 33 (1934). — Gander I., i Niederberger, W., Münch. med. Wschr. 1936, 1386, 1639 i 2074. Geronne, Verh. Ges. inn. Med. 1936, 96. — Giroud, A., Erg. Vitamin-Hormonforsch, 1, 68 (1938). Giroud, A., i Leblond, C. P. Bull. Soc. Chim. biol. (fr.) 18, 173 (1936); 19, 1105 (1937). — Giroud, A., Ratsimamanga, Leblond, Rabinowicz i Drieux, Bull. Soc. Chim. biol. (fr.) 19, 1105 (1937), ref. Kongr. zbl. inn. Med. 92, 667 (1937), — Glanzmann, E., Jb. Kinderhk. 133, 129 (1931). Schweiz. med. Jb. 1937, 57. Erg. Vitamin-Hormonforsch. 1, 1 (1938). — Göthlin, Nature Londyn 134, 569 (1934). Klin. Wschr. 1932, 1469. — Göthlin, G. F., Skand. Arch. Physol. 1931, 2 (por. Z. Vitaminforsch. 3, 223 (1932). Acta Paed. 20, 71, 1937. Nord. med. Tidskr. 1937, 1733, ref. Kongr. zbl. inn. Med. 93, 600, 1938. — Göthlin, Frisell i Rundquist, Acta med. scand. (Sztokh.) 92, 1 (1937), ref. Kongr. zbl. inn. Med. 91, 603. — Göttche, O., Mschr. Kinderhk. 1937, 70, zeszyt 5 i 6. — Gogga, H., i Scholz, Harry, Zbl. Tbk. forsch. 78, 233 (1937). — Gordonoff, I. Z. Krebsforsch. 1937, 73. — Gordonoff, I., i Ludwig, Z. Krebsforsch. 1937, 73. — Grab. W., Hoppe-Seylers Z. 243, 63 (1936). — Gaubatz, E., i Deboben, W., Klin. Wschr. 1937, 1148. — Grewe, R., Erg. Physiol. i t. d. 39, 252 (1937). — Griebel, C. R., Dtsch. med. Wschr. 1938, 147. — Guggisberg, Arch. Gynäk. 132, (1928). Schweiz. med. Wschr. 1926, 23; 1928, 25; 1935, 857; 1936, 1. Dtsch. med. Wschr. 1929, 47. Endokrinologie 1933, 13. Erg. Vitamin-Hormonforsch. 1. 263 (1938). — Günzel, W., i Kroehnert, G., Fschr. Ther. 1937, 460. — György, Klin. Wschr. 1933, 1241.

Haberkamp, Th., Psychiatr.-neur. Wschr. 1937, 261. — Haefliger, E., Dtsch. Tbk. bl. 11, 172 i 185 (1937) (Witamina C i tbc.). — v. Hahn., Z. Unters. Leb. mitt. t. 61, 379; 59, 4. — Hamel, Klin. Wschr. 1937, 1105. — Hanke, Dtsch. Z. Chir. 245, 530 (1935). — Hanke, H., Klin. Wschr. 1936, 1121; 1937, 1205. — Hansen, Dtsch. med. Wschr. 1937, 22, 1231. Hantschmann, Med. Klin. 1937, 35, 1155. —

Harde, C., i Koboyieff, N., cyt. podług Bollera i t. d. — Harnapp. G. O., Mschr. Kinderhk. 66, 318 (1936). — Harnapp. G. O., Mschr. Kinderhk. 1937, 193. — Harris, L. J., Amer. Rev. Biochem. 1935, 348. Biochem. J. 31, 5 (1937). — Harris, L. J., Passmore, R., i Pagel, W., Lancet 1937, 183. — Harris, L. J., i Ray, S. N., Biochem. J. 27, 580 i 2006 (1933). Lancet 228, 71 (1935). — Harris, Ray i Ward, Biochem. J. 27, 303 i 590 (1935). — Hartenstein, H. I., Mschr. Kinderhk. 1937, 71 i 215. — Hasselbach, F., Fschr. Ther. 1935, 407. Z. Tbk. i t. d. 75, 336 (1936). Dtsch. med. Wschr. 1936, 924. Dtsch. Tbk. bl. 10, 186 (1936). Schweiz. med. Wschr. 1937, 877. Dtsch. med. Wschr. 1937, 1150. — Hecker, podług Frommego (Krzywica późna). — Heilmeyer i Plötner, Klin. Wschr. 1936, 1669. — Heimann, M., Klin. Wschr. 1937, 1076. — Heinsius E., Med. Klin. 1937, 252. Münch. med. Wschr. 1937, 936. — Helmberg, Skand. Arch. Physiol 76, 3 (1937). — Helmer, J., Nutrit. Abstr. a. Rev. 13, 279 (1937). — Henkel, Münch. med. Wschr. 1936, 1970.—Herbrand, W., Fschr. Ther. 1937, 655. — Heun, Z. ärztl. Fortb. 33, 700, 1936. — Heupke, W., Münch. med. Wschr. 1938, 29. — Higgins, Ch. C., Ur. Rev. (am.) 38, 33 (1934). J. amer. med. Assoc. 104, 1296, 1935. — Hildenbrandt, Med. Welt z. 32 (1937). — Hilling, N., Diss. Freiburg 1937. — Hirota i Suzuki, Klin. Wschr. 1937, 1019. — Hitzenberger, K., Wien. med. Wschr. 1937, 257. — Hochwald, A., Zbl. inn. Med. 1935, 769. Klin. Wschr. 1936, 894. Wien. Arch. inn. Med. 29, 53 (1936). Dtsch. med. Wschr. 1937, 182. — Hodel, Münch. med. Wschr. 1936, 1355. — Hoff i Jeddeloh, Z. exper. Med. 95, 67 (1935). — Holm, Z. Immunit. forsch. 82, 479 (1934). — Holmes, H. N., i Corbert, R. E., J. amer. chem. Soc. 59, 2092 (1937). J. amer. med. Assoc. 1937, 1992. — Holmes, A. D., Tripps, F., i Satterfield, G. H. Food Res. 1, 443 (1936). — Hoobler, B. R., J. amer. med. Assoc. 96, 675 (1931), cyt. podług Glanzmanna. — Horning, Erg. Enzymforsch. 2, 336 (1933). — Hübel, Fschr. Ther. 1935, z. 2.

Inhoffen, H. H., Med. Welt 1934, 506. — Israel, Arch. klin. Chir. 1938, 105.

Jansen, B. C. P., Rec. Trav. chim. Pays-Bas 55, 1046 (1936). Klin. Wschr. 1937, 113. — Jeavs and Estimire, J. amer. med. Assoc. 106, 996 (1936). — Jeghers, H., Ann. int. Med. 10, 1304 (1937). — Jezler i Kapp, Klin. Wschr. 1936, 976. Z. klin. Med. 130, 178 (1936). — Jezler i Niederberger, Klin. Wschr. 1936, 710. Med. Klin. 1938, 134. — Johnson, S. W., i Zilva, S. S., Biochem. J. 28, 1339 (1934). — Joliffe, N., Dtsch. med. Wschr. 1937, 1147. — Jonas, V., Wien. Arch. inn. Med. 1937, 31. — Jones i Sure, J. amer. med. Assoc. 109, 825 (1937). Schweiz. Arch. Neur. 39, Erg. — H. 236 (1937). — Juhász-Schäffer, Virchows Arch. 281, 3 (1931). Erg. inn. Med. 45, 129 (1933). — Jung. A., Verch. Schweiz. Naturf. Ges. 1937, 187. — Jungeblut (C w poliomyelitis). J. exper. Med. 66, 4 (1937). — Junghans, Klin. Wschr. 1935, 899. — Jusatz, Klin. Wschr. 1932, 36, Z. exper. Med. 1933, 529. Z. Vitaminforsch. 1934, 4. Z. Immun. forsch. 88, 472 (1936) i 483. Klin. Wschr. 1934, 95 i 727. Erg. Hyg. i t. d. 19, 464 (1937). — Jusatz, Bersin i Köster, Klin. Wschr. 1935, 1419.

Kaepler, H., Münch. med. Wschr. 1937, 1797. — Kahn i Brockmann, Klin. Wschr. 1933, 972. — Kaltschmidt, cyt. podług Willstaedta. — Karrer, Helvetia chimica acta, Vol. XX, 1147. — Kissling, Med. Welt, 1935, 5, 144. — Klodt, W., Fschr. Ther. 12, 355 (1936). Klin. Wschr. 1936. Münch. med. Wschr. 1937, 1449. — Kloth, W., i Stieb, Arch. exper. Path. 1937, 21. — Koch, D., Münch. med. Wschr. 1937,

1453. — Koch, F., Dtsch. med. Wschr. 1937, 1153. — Kögl, Laibach, v. Hansen, S., Biochem. Z. 288, 378 (1936). — Kohl, H., Klin. Wschr. 1936, 53. — Kollath, W., Klin. Wschr. 1931, 1841. Naunyn-Schmiedebergs Arch. 1932, 424, 469, 478, 521 i 538. Med. Klin. 1933, 5. Naturw. 1933, 21. Med. Welt 1933, 7. — Kollert i Frisch, Brauers Beiträge 1920, t. 43, str. 305. — Kramer, Dtsch. Militärarzt 1937, 12 i 489. — Kraut i v. Pantschenko-Jurewicz, Biochem. Z., t. 275, str. 114 i t. 285, str. 407. — Kreitmair, H., Z. Vitaminforsch. 1934, III, 2. Fschr. Ther. 9, 417. — Kuhn. R., Klin. Wschr. 1938, 222. — Kuhn, Brockmann i Tecklenburg. Hoppe-Seylers Z. 221, 123 (1933). — Kuhn, György, Wagner-Jauregg, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 128 (1935). — Kuhn, R., i Morris, C. J. O. R. Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 853 (1937). — Kühnau, W., Münch, med. Wschr. 1933, 1772. Verh. Ges. Stoffwechsel-krkh. Wiesbaden 1934, 415. Dtsch. med. Wschr. 1936, 621 i 1937, 352. — Kühnau, Schröder, Wolff, Dtsch. med. Wschr. 1937, II, 1407. — Kühnau i Stepp, Münch. med. Wschr. 1933, 3, 80, 87. — Kure i Okinasa, Klin. Wschr. 1930, 1168.

Lajos, S., Biochem. Z. 284, 280 (1936). Klin. Wschr. 1937, 1615. — Lajtha, Edgar, Japan gestern, heute, morgen. Rowohlt Verlag, Berlin 1936. — Lampa, Erich, Pflügers Arch. 239, 370 (1937). — Lászt i Verzár, Pflügers Arch. 236, 639 (1935); 239, 1 (1937). — Lauber H. I. Chirurg 1933, 626. Bruns' Beitr. 158, 293 i 164, 365 (1935). Münch. med. Wschr. 1937, 927. Z. exper. Med. 98, 432. Med. Welt 1937, 415. — Laubmann, Klin. Wschr. 1933, 1171. — Leitner, St. J., Klin. Wschr. 1937, 1423. — Lemke, Mschr. Kinderhk. 67, 244 (1936). — Leong, Peng Chong i Harris, L. J., Biochem. J. 31, 812 (1937). — Ley, L., Klin. Wschr. 1937, 1425. — Lindquist, Klin. Wschr. 1937, 1345 i 1584. — Löhr, H., Z. inn. Med. 1935, 358. Münch. med. Wschr. 1935, 646. — Löhr, W., M. Welt 1936, 553. Arch. exper. Pathol. 180, 344 (1936). — Looser, podług Frommego. — Lorenz, E., Z. Kinderhk. 58, 504 (1936). — Lotze, H., Klin. Wschr. 1936, 941; 1937, 494. — Lotze i Thaddea, Klin. Wschr. 1936, 1512. — Lucksch, Med. Klin. 1938, 151. — Ludany, G. v., i Zselyonka, L., Biochem. Z. 294, 108 (1937). — Ludwig. Zbl. Gynäkol. 1934, 265. Schweiz. med. Wschr. 1934, 141. — Lund, H., Klin. Wschr, 1937, 1085. — Lund i Lieck, Hosp. tid. (po duńsku) nr 31, 798 (1936). Klin. Wschr. 1937, 555 i 748. — Lund, Helge, Lieck, Herbert, With. F. K. i Clemmesen, Svend, Bibl. Laeg. 129, 279 (1937). Kongr. zbl. inn. Med. 93, 109 (1937). — Lustig i Wartel, Z., Krebsforsch. 1936, 53.

Mahiwa, E., Wien. med. Wschr. 1937, 996. Wien. klin. Wschr. 1937, 1783. — Mahlo, Dtsch. med. Wschr. 1936, 96. — Makimura, Hiroshi, Acta medicin. Keijo 1929, 147. Ref. Kongr. zbl. inn. Med. 58, 193. — Martini i Bonsignore, Biochem. Z. 170, 273 (1934). — Massengale i Nussmeyer, J. biol. Chem. 87, 423 (1930) (cyt. podług Brockmanna). — Melka, J., i Klimo, Z. Klin. Wschr. 1938, 302. — Mellanby, J. amer. med. Assoc. 1931, 325. — Melzer, F., i Nuss, H., Med. Welt 1938, 164. — Mettier, Minot i Townsend, J. amer. med. Assoc. 95, 1089 (1930). Kongr. zbl. Med. 59, 833. — Meulengracht, cyt. podług Steppa. — Meyer, A. Schweiz, med. Wschr. 1932, 1243. Klin. Wschr. 1933, 1811; 1937, 1593. Z. Vitaminforsch. 6, 83 (1937). — Meyer zur Hörste, G., Med. Klin. 1935, 1559; 1938, 106. — Mitolo, Micr. Probl. aliment (po włosku) 6, 47 (1936). — Moll-Domagk i Laquer, Klin. Wschr. 1933, 465. — Molnár, Stef., Klin. Wschr. 1937. 1022. Orv. Hetil. 1937, 14. — Monauni, Dtsch. Arch. klin. Med. 180, 607 (1937). Z. klin. Med. 1937, 553. — Moore, Th., Lancet 1929, II, 380. Biochem. J. 31, 155 (1937). — Morawitz, P., Klin. Wschr.

1934, 324. — Morhardt, Presse méd. 1932, 49, 966. — Mosters, Klin. Wschr. 1936, 1557. — Mouriquand, Z. Vitaminforsch. 1932, 1. C. r. Soc. Biol. 87, 854 i 91, 205. — Müller, H., Schweiz. med. Wschr. 1937, 411. Klin. Wschr. 1935, 1498; 1937, 807.

Nakahara i Ogata, podług Frommego (krzywica późna). — Neidhardt, K., Ther. Gegenw. 1937, 302. — Neuweiler, W., Z. Vitaminforsch, 4. 39 i 259, 1935; 6, z. 4. 1937. Klin. Wschr. 1935, 1793; 1936, 856; 1937, 926 i 1348; 1938, 296; Z. Kreisl. forsch. 5, 104, 1936. — Niekerk, J. van, J. Allegry 8, 446 (1937), Kongr. zbl. inn. Med. 93, 108 (1937). — Nitschke, A., Kinderärztl. Prax. 1937, 403.

Odin, Acta. med. scand. 59, (Suppl.) 10 (1935). — Olcott i Matill, J. biol. Chem. 104, 423 (1934). — Opitz, H., Klin. Wschr. 1937, 1626. Kinderärztl. Prax. 1937, 19 i 74. Dtsch. med. Wschr. 1937, 1312. — Oshima, M., Terashima T., i Matsu-tani, Y., Med. Klin. 1938, 262). — Otto, Klin. Wschr. 1936. 1510.

Paech, K., Ernährung 2, 167 (1937). — Palladin, Biochem. Z. 199, 377 (1938). — Palladin, Hoppe-Seylers Z. 152, S. 420. — Pans, Nik., Norsk Mag. Laegevidensk. 1937, 6, ref. Med. Klin. 1938, 307. — Papke, W., Z. exper. Med. 101, 648 (1937). — Pelshenke, P. Ergebnisse über Brotuntersuchungen zeszyt 1 zeszytu dodatk. czasopisma „Die Ernährung" 1937, Joh. A. Barth, Lipsk. — Peters, R. A., Dtsch. med. Wschr. 1937, 1144. — Peters i Martin, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 36, 76 (1937). — Pett, L. B., Biochem. J. 30, 1228 (1936). — Pfaffenberg, R., i Mielke, H., Klin. Wschr. 1937, 919. — Pfannenstiel, W., Frankf. wissenschaftl. Woche 1935. Med. Welt. 1937, 97 i 231; 1938, 945. — Pilz, J., Med. Klin. 1938; 227. — Piotrowski, Rev. méd. Suisse rom. 57, 212, 1937. — Platt, Lancet 2, 366 (1936). — Plaut, F., i Bülow, M., Klin. Wschr. 1934, 1744; 1935, 276, 1318 i 1716. Z. Neurol. 152, 84 i 324 (1935) i 154, 481 (1936). — Plaut, F., Bülow, M., i Scheid, K. F., Z. Neurol. 154, 473 (1936). Podzimková-Rieglová, Trav. Inst. Hyg. publ. État. Aclecoslor 7, 106 (1936). — Priel, M. R., Arch. Dis. Childh. 12, 213 (1937), ref. Kongr. zbl. inn. Med. 93, 391, 1938.

v. Querner, Fr. R., Klin. Wschr. 1935, 1213; 1937, 671.

Radel, Fr. W., Z. exper. Med. 48, 658 (1926). — Ralli, E., Friedman i Kaslow, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 36, 52, ref. Kongr. zbl. inn. Med. 91, 209 (1937). — Radford, M,, de Savitsch i Sweanny, H. C., Amer. Rev. Tbc. 35, 784 (1937), p. Kongr.-zbl. inn. Med. 93, 536 (1938). — Reyher, Arch. Kinderhk. 75, 72 (1925); 76, 215 i 291. — Rhodes i Miller, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 36, 652 i 654 (1937), ref. J. amer. med. Assoc. 109, 1458 (1937). — Rietschel, Schweiz. med. Wschr. 1937, nr 43. — Riml, Klin. Wschr. 1937, 801. — Rominger, E., Mercks Jber. 50, 34 (1936). Med. Klin. 1938, 1. — Rosenberg, L. C., Amer. J. Dis. Childr. 41, 303 (1931), cyt. podług Glanzmanna. — de Rudder, Z. f. ärztl. Fortbild. 1937, 15. Münch. med. Wschr. 1937, Beitr. Klin. Tbk. 89, 286 (1937). — Rust, W., Med. Welt 1938, 156. — Rusznyák, St., Fschr. Ther. 13, 129 (1937).

Sanchez-Rodriguez, J. i Morros Sarda, I., Z. Vitaminforsch. 1937, nr 43; 1937, t. 6, nr 3, str. 193. — Schade, H. A., Klin. Wschr. 1935, 60, — Schaefer, W., Z. Immunit. forsch. u. exper. Ther. 1937, 385 i Zbl. Bakter. 1937, 260. — Schäfer, A., Klin: Wschr. 1936, 406. — Scheer, Heinrich, Klin. Wschr. 1937, 185, i 217. — Scheer, K., Münch. med. Wschr. 1938, 256. — Scheerer, H., Fol. haemat. 1937, 321. — Schenk, Naturw. 1937, 159. — Ernähr. II. 1. (1937). — Scheunert, A.,

Ernähr. 2, 49 (1937); Med. Klin. 1938, 37. — Scheunert, A., i Rau, S., Z. physiol. Chem. 1937, 257. — Schcunert, A., i Reschke, J., Z. Unters. Leb. mitt. 74, 21 (1937). — Scheunert A., Reschke, Joh., i Kohlmann, E., Biochem. Z. 290, 313 (1937). -- Scheunert i Schieblich, Biochem. Z. 290, 398 (1937). Schiff, E. i Hirschberger, C., Jb. Kinderhk. 146, 181 i 191 (1936). — Schmetz, A., Fol. haemat. 57, 110 (1937); Med. Klin. 1937, 1696. — Schnetz, H., Klin. Wschr. 1938, 267. — Schnetz, H., i Greif, S., Z. klin. Med. 132, 128 (1937). — Schmidt, H., Dtsch. med. Wschr. 1937, 100. — Schmidt i Herbrandt, Münch, med. Wschr. 1936, 357. — Schneider, E., Arch. klin. Chir. 181, 575 (1935); 190, z. 3 (1937). Dtsch. Z. Chir. 242, 189 (1934). — Schneider, E., i Weigand, H., Klin. Wschr. 1937, 441. Z. klin. Med. 132 (1937), 423 (witamina A w moczu). — Schneider i Widmann, Biochen. Z. 224, 157 (1930). Klin. Wschr. 1935, 670 i 1454; 1934, 1497. — Schoen, R., i Eckey, P., Dtsch. med. Wschr. 1937, 1825. — Scholz, Bericht d. I. Internationalen Kongr. d. Ther. Union in Bern. 1937. Dtsch. Med. Wschr. 1938 (w druku). — Schönfeld, A., Ther. Gegenw. 1937, 311. — Schretzenmayr, A., Klin. Wschr. 1937, 1737. — Schröder, H., Med. Klin. 1934, 704. Klin. Wschr. 1935, 484. Med. Klin. 1934, 704. Klin. Wschr. 1935, 484. Hippokrates 1937, 25, Z. exper. Med. 101, 373 (1937). Münch. med. Wschr. 1937, 1942. — Schroeder, H., i Wittmann, V., Münch. med. Wschr. 1935, 988. — Schroeder, E,, Fschr. Ther. 1937, 473. — Schuchard, W., Med. Klin. 1937, 1522. — Schwiegk, H., Med. Welt. 1938, 151. — Schwochow, P., Münch. med. Wschr. 1937, 98. — Scoz i Cattaneo, Boll. Soc. ital. Biol. sper. 11. 909, (1936).— Seiring, Münch. mcd. Wschr. 1936, 1632. — Sell, A. R., Med. Klin. 1938, 126. — Sesselmann, M., Dtsch. med. Wschr. 1937, 1875. — Seyderhelm, R., Dtsch. med. Wschr. 1931, 305 i 1936, 625. Zbl. inn. Med. 1932, nr 42. Ber. Nordwestd. Ges. inn. Med. Greifswald. Münch. med. Wschr. 1935, 1509. — Seyderhelm, R., i Grebe, H., p. monografie I. — Seyderhelm, R., Mulli, P., i Thyssen, H., Münch. med. Wschr. 1937, 620 i 1938, 103. — Seyderhelm, R., i Tammann, Klin. Wschr. 1927, 177. Z. exper. Med. 1927, 641 i 1929, 539 i 557. — Sinek, F., i Reimann, F., Z. klin. Med. 1935, 171. — Siwe, S., Klin. Wschr. 1935, 1311. — Solomonika, J. Immunol. 31, 200 (1936). — Smith i Mc Conkey, J. exper. Med. 58, 503 (1933). Arch. int. Med. 51, 413 (1933). Ref. Chem. Zbl. I. 21. 3230 (1934) i Kongr. zbl. inn. Med. 71, 94, — Spence i Scowen, Biochem. J. 1935, 562. — Spengler, F., Münch. med. Wschr. 1937, 779. — Staehelin, Med. Welt 1933, 341. — Stähler, F., Dtsch. med. Wschr. 1937, 1609. Münch. med. Wschr. 1937, 327. — Stepp, W., Klin. Wschr. 1922, 881 i 931. Die Naturwissenschaft 1926, z. 48/49. Münch. med. Wschr. 1935, 1307; 1936, 1119. Die Ernährung 1, I (1936). Med. Welt 1937, 337. — Stepp i Schröder, Klin. Wschr. 1935, 147; 1936, 548. Z. exper. Med. 98, 611 (1936). Münch. med. Wschr. 1936, 83, 763. — Stepp, Schroeder i Altenburger, Klin. Wschr. 1935, 933. — Stepp, W., i Wendt, H., Dtsch. Arch. klin. Med. 180, 640 (1937). — Stölzner, podług Frommego. — Sturm, Med. Klin. 1935, 326. — Sure, Barnett, J. amer. med. Assoc. 99, 26 (1932). — Sweet i K'ang, Amer. J. Dis. Childr. 50, 699 (1935). — Szent-Györgyi, Brit. med. J. 1934, 588. Z. physioł. Chem. 225, 168 (1934). — Szent-Györgyi, Dtsch. med. Wschr. 1937, 1789.

Takahashi, Arch. klin. Chir. 181, 103 (1935). — Misao Takasu, Dtsch. Z. Chir. 1930, 240. — Tammann, Mitt. Grenzg. Med. u. Chir. 42, 125, 271 (1931). Bruns Bcitr. 142, 83 (1928). — Taube i Kleiner, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 32, 577 (1935). — Taylor, Chase i Foundler, Biochem. J. 30, 1119 (1936). — Testall, J.

amer. med. Assoc. 105, 1585 (1935). — Thaddea, S., Klin. Wschr. 1935, 36. Med. Welt 1936, 1793. Die Nebennierenrinde. Lipsk 1936. Klin. Wschr. 1937, 856. — Thaddea i Hoffmeister, Z. klin. Med. 132, 379 (1937). — **Theorell, H.,** Biochem. Z. 288, 317. — Thiele, W., Münch. med. Wschr. 1936, 1873. Dtsch. med. Wschr. 1937, 855. — Thiele, W., Klin. Wschr. 1938, 150. — Thomas, Dtsch. med. Wschr. 1934, 558. — Thompson i Johnson, podług Abderhaldena. Schuster, Dtsch. med. Wschr. 1937, 1142. — Tislowitz, R., Klin. Wschr. 1935, 1641; 1937, 226 i 279. Biochem. Z. 1937, 34. Schweiz. med. Wschr. 1937, 717. — Tislowitz, R., i Fliederbaum, J., Z. exper. Med. 1937, 100, 775 i 780. — Tislowitz, R., i Kurowski, I., Biochem. Z. 1937, 291, 73. — Tislowitz, R., i Pines, J., Klin. Wschr. 1937, 923. — Tonutti, Z. klin. Med. 132, 443 (1937) (witamina C). Klin. Wschr. 1936, 1788. — Tonutti, E., i Matzner, K. H., Klin. Wschr. 1938, 63. — Török i Neufeld, Klin. Wschr. 1936, 417. — Trier, Erik, Ugeskr. Laeg. 1936. 1238 (cyt podług Lunda i Liecka). — Tujita i Ebihara, Biochem. Z. 290, 172 i 181 (1937).

Umber i Reschke, Münch. med. Wschr. 1935, 263.

Verzár, Schweiz. med. Wschr. 1932, 750. Z. Vitaminforsch. 2, 116; Ref. 2, 147 (1935); 4, 365 (1935). Adsorption from the intestine. Londyn Longmanns, Green i sp. 1936. — Verzár i Lászt, Z. Vitaminforsch. 4, 365 (1936). Z. Kreisl. forsch. 5, 265 (1936). — Vivanco, cyt. podług Willstaedta. — Vogt, Münch. med. 1935, 263. — Vogt, H., Med. Welt, 1937, 97. — Vogl, A., Münch. med. Wschr. 1937, 1569. — Voit, Münch. med. Wschr. 1937, 1619 i 1783. — Vorhaus, M., Williams R. R. i Waterman, J. amer. med. Assoc. 105, 1580 (1935).

Wachholder, Klin. Wschr. 1936, 593. Münch. med. Wschr. 1936, I. 501. — Wachholder, K., Klin. Wschr. 1938, 5. — Wachholder, K., i Hamel, P., Klin. Wschr. 1937, 10 i 1740. — Wachholder i Podestá, Hoppe-Seylers, Z. 239, 99 (1936). — Wachsmuth, W., Der Chirurg 1937, 1. — Wachsmuth, W., Heinrich, G., Klin. Wschr. 1938, 268. — Wagner-Jauregg, cyt. podług Wollstaedta. — Wagner-Jauregg. Ruska, Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 1298 (1933). — Wahren, Klin. Wschr. 1937, 1496. — Wallner, Z. Tbk. 66, 112. — Webster i Armour, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 30, 1297 (1933). — Weese, H., i Hecht, G., Klin. Wschr. 1937, 414. — Weiss i Wilkins, Trans. Assoc. amer. Physican. 51, 341 (1936). J. amer. med. Assoc. 109, 786 (1937). — Wendt, H., Klin. Wschr. 1935, 9. Münch. med. Wschr. 1935, 1160; 1936, 808; Dtsch. med. Wschr. 1936, 1213. Klin. Wschr. 1937, 1175. Z. ärztl. Fortb. 1937, 383. — Wendt, H., i König, D., Klin. Wschr. 1937, 1253. — Wendt, H., i Schroeder, H., Z. Vitaminforsch. 3, 206 (1935); 4, 206 (1935). — Wernick, Dermat. Z. 75, 139, 177, 189 (1937). — Widenbauer, Klin. Wschr. 1935, 608; 1936, 94. Münch. med. Wschr. 1935, 1071. Med. Welt 1936, 815 i 1772. Mschr. Kinderheilk. 70, 82 (1937). — Widenbauer, Ernähr. 2, 60 (1937). — Widenbauer, F., Z. exper. Med. 1937, 178. — Widenbauer, E., Klin. Wschr. 1937, 600. — Widenbauer, Huhn, O., i Becker, G., Z. exper. Med. 101, 178 (1937). — Widenbauer i Kühnau, Z. Vitaminforsch. 6, 50 (1937). — Wieland, Erg. inn. Med. u. Kinderheilk. 13 (1914). — Wieland, E., Kinderärztl. Prax. 1935, 516. — Wielers, H., Mercks Jber. 1935, 93. — Williams, R. R. Erg. Vitamin-Hormonforsch. 1, 213 (1938). — Willstaedt, Klin. Wschr. 1935, 841, 1089, 1665 i 1705; 1936, 1057, 1089, 1505 i 1545. — Windorfer, A., Klin. Wschr. 1938, 228. — Wirz, F., Ernährung u Vierjahresplan. Dtsch. Aerztebl. 1937, 881. — Witteck, podług Frommego. — Wjetsher, A. S.,

Biochemica 1, 567 (1936). — Wolbach, S. B., J. amer. med. Assoc. 108, 1 (1937). — Wolf, Presse med. 1933, 72, 1405. — Wolff, S., Wien. med. Wschr. 1937, 26. — Wreschner, H., Ther. Berichte Bayer Leverkusen 1937, 310.

Youman, The present status of vitamin deficiencis in practice. J. amer. med. Assoc. 108, 15 (1937).

Zettel, H., Münch. med. Wschr. 1938, 254.

Bezpłatny dodatek Nr 1 do „Wiadomości Terapeutycznych"

Prof. Dr Richard Seyderhelm
Dyrektor Kliniki Chor. Wewn. Szpitala Św. Ducha
w Frankfurcie n. Menem

HIPOWITAMINOZY

PRAKTYCZNE ZNACZENIE SCHORZEŃ WYWOŁANYCH WZGLĘDNYM NIEDOBOREM WITAMIN

NAKŁADEM WIADOMOŚCI TERAPEUTYCZNYCH

WARSZAWA — 1941

Bezpłatny dodatek Nr 13 do „Wiadomości Terapeutycznych“

Prof. Dr Richard Seyderhelm
Dyrektor Kliniki Chor. Wewn. Szpitala Św. Ducha
w Frankfurcie n. Menem

HIPOWITAMINOZY

PRAKTYCZNE ZNACZENIE SCHORZEŃ WYWOŁANYCH WZGLĘDNYM NIEDOBOREM WITAMIN

NAKŁADEM WIADOMOŚCI TERAPEUTYCZNYCH

WARSZAWA — 1941